

réalités

■ Mensuel
Décembre 2022
Cahier 1

n° 316

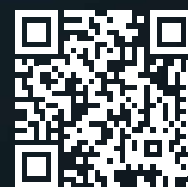
Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

2023

HAPPY NEW YEAR!

Comptes rendus des 17^{es} JIRD

Jeudi 20 et Vendredi 21 octobre 2022



www.realites-dermatologiques.com

La FMC du dermatologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

LA CONFIANCE QUI SE VOIT

DP 22 10 - 22/04/69472195/PM/003



**meto
ject**® STYLO
méthotrexate 50 mg/ml

**1^{er} stylo* injecteur en sous-cutané avec
une gamme exclusive de 10 dosages¹**

METOJECT® solution injectable en stylo prérempli à une concentration de 50 mg/ml (7,5 mg/0,15 ml ; 10 mg/0,20 ml ; 12,5mg/0,25 ml ; 15 mg/0,30 ml ; 17,5 mg/0,35 ml ; 20 mg/0,40 ml ; 22,5 mg/0,45 ml ; 25 mg/0,50 ml ; 27,5 mg/0,55 ml ; 30 mg/0,60 ml) est indiqué dans le traitement des formes modérées à sévères du psoriasis chez les patients adultes candidats à un traitement systémique.

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.

Liste I. Remb. Séc.Soc. à 65 %. Agréé coll.

medac



* Ayant obtenu l'AMM en 2015¹

1. Résumé des caractéristiques du produit METOJECT® solution injectable en stylo prérempli

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site Internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Retenez dès aujourd'hui les dates des

18^{es}



NOUVEAU
LIEU

CNIT Paris – La Défense



Jeudi 19 octobre 2023

Cancérologie cutanée

Présidente: Pr Caroline Robert

Vendredi 20 octobre 2023

**Allergies cutanées
et environnement**

Présidente: Pr Annick Barbaud



www.realites-dermatologiques.com

AVANCER SE PROJETER SOURIRE



**Inhibiteur
anti-IL-23 SÉLECTIF,
100 % HUMAIN**, indiqué
dans le **psoriasis** et le
rhumatisme psoriasique¹



Une **EFFICACITÉ**
et une **TOLÉRANCE**
confirmées dans
le **PSORIASIS**
jusqu'à **5 ANS**¹



Un **DOSAGE UNIQUE** et
seulement **6 injections**
sous-cutanées/an¹

Administration 1 fois toutes les 8 semaines en entretien. Pour les patients souffrant d'un rhumatisme psoriasique et présentant un risque élevé de lésion articulaire selon l'avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée.



Une **EFFICACITÉ** et une
TOLÉRANCE évaluées
dans le **RHUMATISME**
PSORIASIQUE
jusqu'à **2 ANS**¹

PSORIASIS EN PLAQUES DE L'ADULTE¹

TREMFYA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-santé.fr.

Liste I. Remb Séc Soc à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect.

RHUMATISME PSORIASIQUE DE L'ADULTE¹

TREMFYA®, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond anti-rhumatismal (DMARD) antérieur (voir propriétés pharmacodynamiques).

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-santé.fr.

Liste I. Remb Séc Soc à 65% selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect.

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. **PIH à 1 an** - Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'avis de la Commission de Transparence sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

* AMM dans le psoriasis obtenue le 10 novembre 2017 et AMM dans le rhumatisme psoriasique obtenue le 20 novembre 2020. 1. Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) TREMFYA®.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morillon,
Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr J.-B. Monfort

CONSEILLER À LA RÉDACTION

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Oudry

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél.: 01 47 00 67 14
Fax: 01 47 00 69 99
E-mail: info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie: L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission Paritaire: 0127 T 81119
ISSN: 1155-2492
Dépôt légal: 4^e trimestre 2022

Sommaire

Décembre 2022

Cahier 1

n° 316



Comptes rendus des 17^{es} JIRD

Jeudi 20 octobre 2022

Urgences en dermatologie

MISES AU POINT INTERACTIVES

10 Manifestations dermatologiques au cours des bactériémies
P. Del Giudice

12 Dermohypodermes graves et infections nécrosantes des tissus mous
T. Urbina

14 Le Lyell en 2022
S. Oro

QUESTIONS FLASH

17 L'arrêt cardiorespiratoire au cabinet: le b.a-ba
L. Zafrani

17 Choc anaphylactique
L. Zafrani

18 Purpura fulminans de l'adulte
N. De Prost

22 Des tumeurs plus urgentes qu'on ne le croit
E. Funck-Brentano

23 Les bulles coriaces Situations d'urgence dans les maladies bulleuses auto-immunes
M. Alexandre

26 Urgences en angio-dermatologie
P. Senet

28 Quelques cas d'érythrodermie qui doivent inquiéter
V. Descamps

29 Les grandes urgences du dermatologue interniste: les vascularites
M. Jachiet

31 Les grandes urgences du dermatologue interniste: les connectivites urgentes
F. Chasset

33 Quelques hémopathies urgentes en un coup d'œil
A. De Masson

33 Envenimations et urgences ressenties Piqûres: du diagnostic à la cause
P. Delaunay

Un cahier 2 intitulé
"Compte rendu de la Soirée d'Automne
6 octobre 2022"
est routé avec ce numéro.
Un bulletin d'abonnement est en page 34.
Image de couverture:
© -strizh-@shutterstock.com

Comptes rendus des 17^{es} JIRD

Vendredi 21 octobre 2022

Dermatologie pédiatrique

MISES AU POINT INTERACTIVES

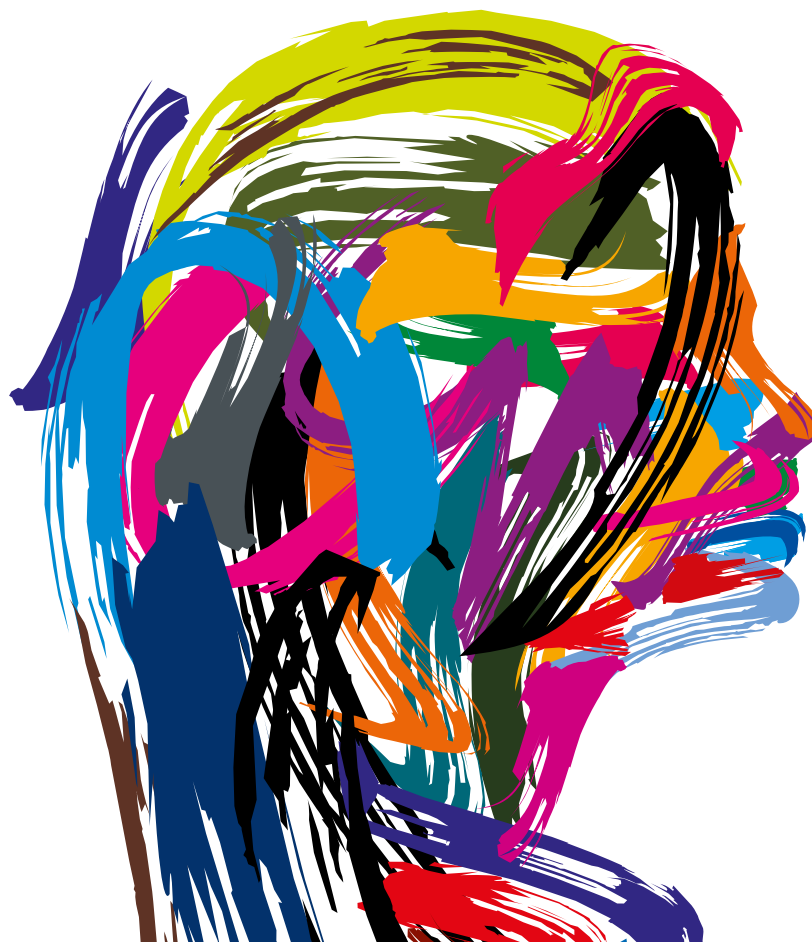
- 36** Taches café au lait de l'enfant : beaucoup de clinique et un peu de génétique
D. Bessis
- 40** Mélanome de l'enfant
S. Fraitag
- 44** Sommes-nous en train de perdre la magie de la clinique en dermatologie ?
L'exemple des érythèmes fessiers de l'enfant : un coup d'œil suffit-il ?
D. Tennstedt
- 48** Dermatologie pédiatrique et SARS-CoV-2
T. Hubiche

QUESTIONS FLASH

- 51** Lentiginoses de l'enfant
Signes cliniques distinctifs
D. Bessis
- 52** Cheveux gris ou blancs de l'enfant
D. Bessis

- 53** Mosaïcisme pigmentaire : quoi de neuf en 2022 ?
H. Aubert
- 55** Exanthèmes fébriles de l'enfant
H. Aubert
- 56** Prise en charge des teignes du cuir chevelu en 2022
J.-P. Gangneux
- 58** Pustulose infectieuse néonatale
A. Calugareanu

17es  JIRD



Jeudi 20 octobre 2022
Urgences en dermatologie

Mises au point interactives – Urgences en dermatologie



P. DEL GIUDICE
Service d'Infectiologie
et de Dermatologie,
Hôpital Bonnet, FRÉJUS.

Manifestations dermatologiques au cours des bactériémies

Une bactériémie se définit par la présence de bactéries dans le sang. Le diagnostic d'une bactériémie est communément réalisé par la culture du sang, autrement dit les hémocultures. Ces hémocultures permettent d'isoler les bactéries dites pyogènes, c'est-à-dire par ordre de fréquence les staphylocoques dorés, les entérobactéries, les pneumocoques, etc.

Mais d'autres bactéries dites non pyogènes, qui ne poussent pas sur les milieux de culture usuels, sont parfois aussi responsables de bactériémies et peuvent être détectées par de nouvelles techniques telles que la PCR. L'objet de ce chapitre est d'en détailler les manifestations dermatologiques.

Manifestations dermatologiques des endocardites

Deux principales formes cliniques d'endocardites sont décrites : l'endocardite aiguë, principalement due à *S. aureus*, et l'endocardite subaiguë, essentiellement causée par les streptocoques non groupables ou les entérocoques. Par ailleurs, un nombre croissant d'endocardites survient sur des valves prothétiques.

Classiquement, les plaques de Janeway sont des macules purpuriques survenant sur les mains et les pieds (**fig. 1**). À l'examen histopathologique, on observe un micro-abcès à polynucléaires



Fig. 1 : Purpura des plantes en rapport avec une endocardite aiguë à *Staphylococcus aureus*.

neutrophiles et une thrombose des vaisseaux dermiques. Ces lésions sont dues au micro-emboles septiques, ce qui explique que leur culture bactériologique est en général positive. Les nodules d'Osler sont des lésions papulo-nodulaires douloureuses, localisées sur les doigts ou les orteils, plus couramment associées aux endocardites subaiguës. Cependant, la distinction entre les deux entités n'est pas vraiment claire dans les articles de la littérature.

Méningococcémie aiguë

Les méningococcémies se manifestent par un début brutal avec fièvre et altération de l'état général, parfois un syndrome méningé s'il existe une méningite associée. Sur le plan dermatologique, l'éruption est une éruption pétéchiale (**fig. 2**), parfois pustuleuse. Dans le cas très particulier du purpura *fulminans*, cette éruption pétéchiale peut évoluer pour former des plaques purpuriques en carte de géographie.

Dès le diagnostic de purpura suspecté, dans l'hypothèse d'une évolution vers un purpura *fulminans*, le traitement est une urgence absolue et doit être débuté



Fig. 2 : Purpura pétéchial disséminé au cours d'une méningococcémie aiguë.

avant même l'hospitalisation. Dans ce contexte, l'administration intramusculaire de ceftriaxone doit se faire au cabinet médical. L'information et l'éducation des parents à reconnaître ce type de manifestations chez un enfant sont importantes. De rares cas de méningococcémies chroniques sont rapportés.

Infection gonococcique disséminée

Malgré le grand nombre d'infections gonococciques, la dissémination hémotogène survient seulement dans 0,5 à 3 % des cas. Les manifestations cliniques des infections gonococciques disséminées sont habituellement cutanées et articulaires. L'atteinte articulaire comprend les ténosynovites et les arthrites suppurées. Les manifestations dermatologiques sont celles d'une vasculite septique similaire à ce que l'on observe au cours de la méningococcémie chronique.

Ecthyma gangrenosum

L'ecthyma *gangrenosum* est une lésion nécrotique aiguë, survenant principalement chez des malades immuno-



Fig. 3 : Ecthyma gangrenosum à *Pseudomonas aeruginosa*.

déprimés. Il est classiquement dû à *Pseudomonas aeruginosa*, même si d'autres bactéries sont parfois citées. Deux principaux mécanismes physiopathologiques sont décrits : soit l'ecthyma gangrenosum est une localisation secondaire d'une bactériémie à *P. aeruginosa*, soit il constitue une lésion cutanée primaire suivie d'une bactériémie (fig. 3).

Le pronostic de l'ecthyma gangrenosum est principalement celui de l'immunosuppression associée. Une neutropénie profonde et prolongée est le principal facteur de risque d'une infection sévère et invasive à *P. aeruginosa*, mais même une neutropénie profonde transitoire peut être à l'origine d'un ecthyma gangrenosum.

■ Purpura fulminans

Le purpura fulminans, ou syndrome de Waterhouse-Friderichsen, rapporté initialement en 1911 par Waterhouse, se caractérise par un début brutal marqué par l'apparition d'un purpura rapidement progressif, bilatéral et symétrique, prédominant aux extrémités et ayant une évolution nécrotique, associé à une coagulation intravasculaire disséminée et un choc septique. Les risques d'amputation et de mortalité sont importants.

Le purpura fulminans peut survenir dans 3 situations : sepsis sévère, anomalies de la coagulation héréditaires, ou qualifié d'idiopathique quand aucune cause infectieuse ou hémato-logique n'est retrouvée. Les causes infectieuses incluent principalement les méningococcémies et les sepsis sévères à pneumocoque, surtout chez les malades aspléniques. De rares cas isolés de purpura fulminans ont été décrits au cours d'autres infections invasives sévères telles que les streptocoques pyogènes ou *Capnocytophaga canimorsus*.

■ Tuberculose miliaire cutanée aiguë

La tuberculose miliaire est une forme particulière de tuberculose systémique caractérisée par la dissémination hémato-gène des mycobactéries. Au cours de la miliaire tuberculeuse, les poumons sont touchés préférentiellement et montrent l'aspect typique d'un infiltrat micro-réticulo-nodulaire diffus bilatéral. Les localisations cutanées sont exceptionnelles et surviennent principalement chez des malades immunodéprimés. Les lésions cutanées typiques sont des papulo-pustules érythémateuses.

■ La syphilis

La syphilis dans sa phase secondaire est une infection bactériémique attestée par la positivité de la PCR dans le sang.

■ Les rickettsioses

Sous nos climats, il s'agit principalement de la fièvre boutonneuse méditerranéenne due à *Rickettsia conorii*.

■ La streptobacillose

Au décours d'une morsure de rat ou apparentés, *Streptobacillus moniliformis* peut se transmettre et être responsable d'une éruption purpurique et pustuleuse des extrémités. Une antibiothérapie probabiliste par l'association amoxicilline-acide clavulanique est indiquée en cas de morsure par un animal, *a fortiori* s'il s'agit d'un rat ou d'une souris.

■ Bactériémies secondaires à une dermohypodermite bactérienne

Dans la majorité des cas de bactériémies avec manifestations dermatologiques, les dermohypodermes bactériennes aiguës arrivent au premier plan. Mais dans ces cas, il s'agit de bactériémies secondaires aux cellulites.

■ Autres

D'autres bactéries peuvent être plus rarement associées à des localisations secondaires cutanées mais il s'agit de manifestations rares ou anecdotiques.

POUR EN SAVOIR PLUS

- DEL GIUDICE P. Manifestations dermatologiques des infections bactériennes systémiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 2009.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mises au point interactives – Urgences en dermatologie



T. URBINA
Service de Médecine
intensive-réanimation,
Hôpital Saint-Antoine,
PARIS.

Dermohypodermites graves et infections nécrosantes des tissus mous

Les infections de la peau et des tissus mous sont deux fois plus fréquentes que les infections des voies urinaires et dix fois plus fréquentes que les pneumonies. Pourtant, les formes graves sont rares, ne représentant que 2 % des infections amenant les patients en réanimation. Parmi ces formes graves, 60 % sont des infections nécrosantes, distinctes des autres du fait d'une indispensable prise en charge chirurgicale urgente. Les 40 % d'infections graves non nécrosantes le sont essentiellement

par leur localisation engageant le pronostic fonctionnel (notamment en cas d'atteinte cervico-faciale) ou par leur retentissement systémique sur des terrains fragiles. On comprend donc aisément la grande difficulté diagnostique à laquelle sera confronté tout praticien, notamment dermatologue : il devra déceler parmi les très nombreuses infections cutanées peu graves les quelques formes susceptibles de mettre en jeu la vie du patient faute de prise en charge adaptée.

Nous nous concentrerons ici sur les infections nécrosantes de la peau et des tissus mous (INTM), dont la prise en charge est la plus spécifique (**fig. 1**).

Diagnostic

Malheureusement, du fait de l'hétérogénéité des terrains sous-jacents, des localisations anatomiques et des pathogènes responsables, les présentations cliniques peuvent être très diverses et insidieuses. Ainsi, les facteurs de risque d'INTM sont communs aux dermohypodermites non nécrosantes comme l'âge, l'obésité, le diabète, la consommation d'alcool ou l'immunosuppression. Par ailleurs, les signes cutanés francs sont inconstants et tardifs puisqu'on ne retrouve de nécrose cutanée superficielle que dans 23 % des cas, des bulles dans 44 % des cas et une crépitation sous-cutanée dans 5 % des cas [1]. Seule la moitié des patients présente un sepsis ou un choc septique. Des éléments qui doivent alerter précocement sont une douleur disproportionnée, par son intensité ou son étendue par rapport à l'atteinte cutanée superficielle, une évolution défavorable sous antibiotiques ou un retentissement systémique [2].

Aucun examen paraclinique ne permet à lui seul de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. Aucune donnée solide ne sous-tend l'utilisation de la biologie, notamment l'élévation des CPK ou de la lactatémie, comme outil diagnostique fiable. De la même façon, bien que l'imagerie (IRM pour les atteintes des membres ou scanner pour les atteintes abdomino-périnéales ou cervico-faciales) puisse guider un geste chirurgical ou entrer dans un faisceau d'arguments dans les cas difficiles, elle peut être totalement aspécifique, voire strictement normale, et ne doit jamais retarder une exploration chirurgicale en cas de doute.

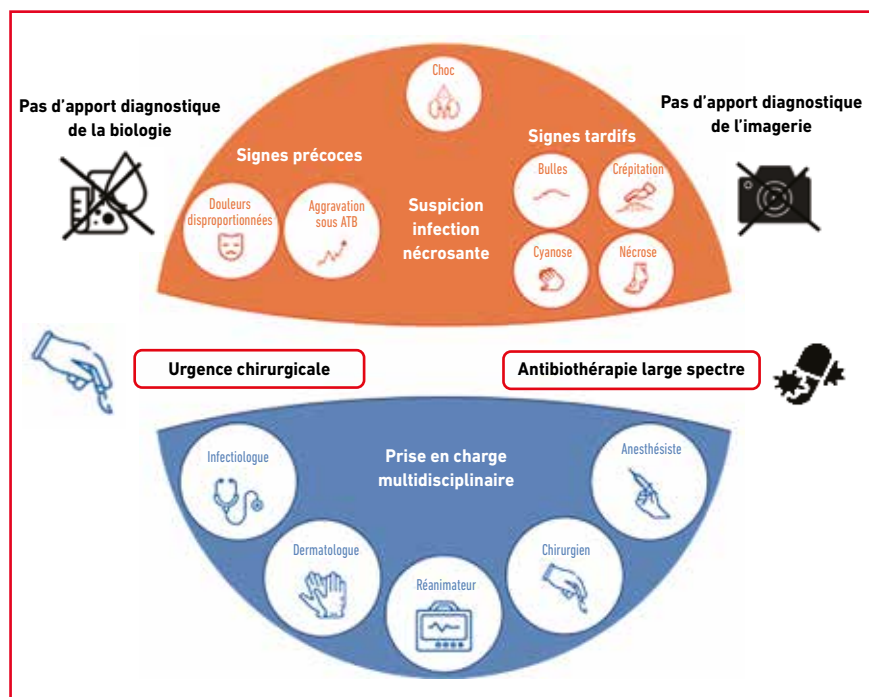


Fig. 1 : Synthèse de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections nécrosantes de la peau et des tissus mous. Adapté avec autorisation à partir de "Understanding necrotizing soft-tissue infections in the intensive care unit", Urbina et al. *Intensive Care Med*, 2020.

En synthèse, devant la gravité potentielle et l'absence de signe clinique ou paraclinique pathognomonique, la suspicion diagnostique doit être alimentée d'une réévaluation clinique multidisciplinaire répétée et le doute doit faire réaliser une exploration chirurgicale au bloc opératoire. Elle seule peut poser le diagnostic en retrouvant des tissus atones parfois nécrotiques, se décollant facilement au doigt, ainsi qu'un exsudat nauséabond dit en "eau de vaisselle". Les experts recommandent que toute infection cutanée associée à une ou plusieurs défaillances d'organe ou s'aggravant malgré une antibiothérapie bien conduite sur le plan local ou systémique doive faire considérer le diagnostic d'infection nécrosante et une exploration chirurgicale.

■ Prise en charge

Malgré la diversité des présentations cliniques et des bactéries responsables, les éléments majeurs de prise en charge des infections nécrosantes des tissus mous sont communs : une antibiothérapie à large spectre et surtout une chirurgie précoce de débridement des tissus nécrosés [3]. La prise en charge doit être hospitalière et multidisciplinaire. Les centres dits "experts" prenant en charge un grand nombre de patients pourraient apporter un bénéfice [4].

Ces infections sont aux 2/3 polymicrobiennes, incluant au-delà du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBHA) et du staphylocoque des entérobactéries, des anaérobies et des non-fermentants [2]. Les dernières recommandations françaises de 2000 proposant l'utilisation de l'amoxicilline-clavulanate semblent donc caduques devant ces données microbiologiques récentes. L'antibiothérapie probabiliste doit se composer d'une bêta-lactamine à large spectre, active sur les Gram positifs, négatifs et les anaérobies, en pratique l'association pipéracilline-tazobactam. Devant des données rétrospectives encourageantes dans les infections à SBHA, l'adjonction de clindamycine est

courante [2] bien que son bénéfice n'ait pu être confirmé dans les INTM. Devant un coût et une toxicité acceptables, la plupart des experts recommandent son utilisation en probabiliste [3].

La clef de voûte de la prise en charge est le débridement chirurgical des tissus nécrotiques. Le délai à sa réalisation a été identifié comme le seul facteur pronostique modifiable, avec un surrisque de mortalité dès 6-12 h de retard. Une nouvelle fois, le premier facteur exposant à un retard de prise en charge chirurgicale est un retard diagnostique, mettant en exergue le rôle primordial des médecins de premier recours. Cette chirurgie permet le diagnostic positif de l'infection nécrosante, l'évaluation de son extension et le débridement thérapeutique des tissus nécrotiques. Elle est considérée comme un geste de chirurgie général pouvant être réalisé par tout chirurgien, mais un transfert en l'absence de plateau médicotechnique adéquat peut être nécessaire. Les données les plus récentes ne retrouvent pas de perte de chance associée à un tel transfert et la prise en charge dans un centre expérimenté pourrait être bénéfique [4].

Des mesures dites "adjuvantes" faute de données robustes peuvent être discutées au cas par cas dans la suite de la prise en charge. L'administration d'immunoglobulines polyvalentes à visée antitoxinique semble avoir un effet bénéfique au cours du choc toxique streptococcique, mais il n'existe pas de confirmation de ce bénéfice au cours des INTM. De même, l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare n'est pas systématiquement recommandée et un transfert vers un centre en disposant ne doit certainement pas retarder le reste de la prise en charge [3].

Le suivi des patients ayant souffert d'une INTM doit être spécifique. Un premier épisode d'INTM est un facteur de risque de récurrence et les autres facteurs favorisants doivent être pris en charge, avec une vigilance particulière en cas de nouvelle infection cutanée. Une amputation est nécessaire chez 15 % des patients, la

majorité nécessitera une greffe de peau, et les séquelles physiques et psychologiques lourdes justifient d'un suivi adapté [5].

■ Conclusion

La gravité des dermohypodermes est essentiellement portée par les infections nécrosantes des tissus mous, des pathologies rares dont la difficulté diagnostique peut mettre au premier plan le dermatologue, en tant que clinicien de premier ou second recours. Aucun examen paraclinique ne permet d'exclure à lui seul le diagnostic, qui est exclusivement chirurgical. La prise en charge hospitalière et multidisciplinaire repose sur une antibiothérapie à large spectre et un débridement chirurgical urgent des tissus nécrotiques. Enfin, ces patients doivent bénéficier d'un suivi particulier par leur dermatologue afin de prendre en charge leurs séquelles et prévenir les récurrences.

BIBLIOGRAPHIE

1. KIAT HJ, EN NATALIE YH, FATIMAH L. Necrotizing Fasciitis: How Reliable are the Cutaneous Signs? *J Emerg Trauma Shock*, 2017;10:205-210.
2. MADSEN MB, SKREDE S, PERNER A *et al.* Patient's characteristics and outcomes in necrotising soft-tissue infections: results from a Scandinavian, multicentre, prospective cohort study. *Intensive Care Med*, 2019;45:1241-1251.
3. STEVENS DL, BISNO AL, CHAMBERS HF *et al.* Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2014;59:e10-52.
4. AUDUREAU E, HUA C, DE PROST N *et al.* Mortality of necrotizing fasciitis: relative influence of individual and hospital-level factors, a nationwide multilevel study, France, 2007-12. *Br J Dermatol*, 2017;177:1575-1582.
5. URBINA T, CANOUI-POITRINE F, HUA C *et al.* Long-term quality of life in necrotizing soft-tissue infection survivors: a monocentric prospective cohort study. *Ann Intensive Care*, 2021;11:102.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mises au point interactives – Urgences en dermatologie



S. ORO

Service de Dermatologie,
Hôpital Henri-Mondor,
CRÉTEIL ;
Centre de référence
TOXIBUL, CRÉTEIL.

Le Lyell en 2022

La nécrolyse épidermique (NE), qui inclut les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique), est la toxidermie la plus grave. Il s'agit d'un spectre nosologique selon le pourcentage de la surface décollée-décollable. La maladie est induite par des médicaments dans 85 % des cas, parfois avec une prédisposition génétique (Asie notamment). Dans 15 % des cas, la NE peut être idiopathique, survenir en contexte auto-immun (lupus-Lyell) ou être induite par des facteurs infectieux, notamment chez l'enfant (*Mycoplasma pneumoniae*).

Les symptômes initiaux sont non spécifiques (syndrome pseudo-grippal, atteintes muqueuses). Puis surviennent les macules purpuriques, les bulles, le décollement en linge mouillé, le signe de Nikolsky. Les complications en phase aiguë comprennent des infections, une atteinte respiratoire ou digestive. L'histologie montre une nécrolyse épidermique complète. La mortalité en phase aiguë est de 15-20 %. Des séquelles invalidantes touchent 90 % des patients [1].

La physiopathologie fait intervenir des facteurs génétiques, des lymphocytes T CD8+cytotoxiques activés par le médicament, avec utilisation préférentielle de certains TCR dans la reconnaissance de celui-ci, le rôle d'autres cellules immunitaires (cellules dendritiques, monocytes, NK, T-reg, neutrophiles) et une mort massive des kératinocytes induite par différents signaux : protéines cyto-

lytiques produites par les cellules cyto-toxiques, activation des voies d'apoptose ou de nécroptose dans les kératinocytes par différents médiateurs solubles (perforine, granulysine, granzyme B notamment) [2].

La défaillance cutanée induite par les décollements cutanés est source de conséquences hémodynamiques (augmentation des débits sanguins cutanés et cardiaques), de troubles hydro-électrolytiques, d'infections (perte de la fonction barrière et immunodépression par lymphopénie et/ou neutropénie), de troubles de la thermorégulation et d'un hypermétabolisme [3].

Le décollement trachéo-bronchique induit une insuffisance respiratoire, des infections, conduisant à la ventilation mécanique. L'atteinte respiratoire est prédite par l'atteinte laryngée. L'atteinte digestive est responsable de saignement, perforation, translocation bactérienne. L'atteinte oculaire induit une inflammation chronique, des ulcères cornéens, des symblépharons, faisant le lit de séquelles oculaires graves [4].

Les médicaments inducteurs classiques sont les anti-épileptiques (amines aromatiques, lamotrigine), l'allopurinol, le cotrimoxazole et autres sulfamides antibactériens, la névirapine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) oxicams et les inhibiteurs de pompe à protons. De nouveaux inducteurs sont décrits, notamment les anticancéreux, au premier rang desquels les inhibiteurs de *checkpoint* [5, 6].

Le lupus-Lyell touche plus souvent des femmes, ayant un lupus connu ou non.

La photodistribution des lésions est nette, l'atteinte muqueuse est discrète, il y a peu de séquelles. L'histologie est non discriminante avec une NE médicamenteuse (peut-être plus souvent une mucinose dermique), l'immunofluorescence (IFD) est souvent négative. Les auto-anticorps impliqués sont souvent des anti-SSA. La prise en charge repose sur la corticothérapie générale [7].

À noter que des NE "de contact" ont été décrites après application topique d'huile de Nigelle.

Chez l'enfant, les NE sont tout aussi sévères que chez l'adulte, avec séquelles oculaires à long terme, et les formes idiopathiques sont fréquentes [8].

La mortalité de la NE en phase aiguë est prédite par le SCORTEN, et plus récemment par le score ABCD-10, qui inclut l'âge > 50 ans, un cancer associé, une dialyse préexistante, la surface corporelle atteinte > 10 % et les bicarbonates < 20 mmol/L. Ce score a la même performance que le SCORTEN [9].

Récemment, la valeur pronostique de nouveaux indicateurs biologiques a été soulignée : ratio volume des globules rouges/hémoglobine dans une étude singapourienne, lymphopénie < 900/mm³ dans une étude du centre de référence français. De même, les LDH élevés, l'albumine basse et l'hypophosphorémie à l'admission sont associés à des profils évolutifs plus sévères [10].

Les séquelles les plus fréquentes de NE sont cutanées (troubles pigmentaires, prurit, douleurs cutanées d'origine multifactorielle, dystrophies unguéales),

ECZÉMA ATOPIQUE, JE CHANGE DE TACTIQUE



FR-IMMD-220182 - 11/2022

**Dermatite
atopique**

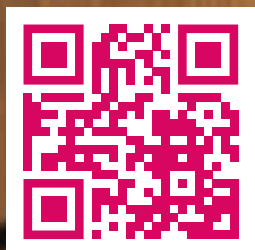
**De nouvelles
solutions existent.
Echangez avec
vos patients.**

En partenariat avec



abbvie

#MaTactiqueEczemaAtopique



Flashez le QR code ci-dessus
ou suivez le lien
matactiqueeczemaatopique.fr

Mises au point interactives – Urgences en dermatologie

psychologiques (anxiété, peur des médicaments, cauchemars, dépression, voire stress post-traumatique) et oculaires (syndrome sec, trichiasis, ectropion, chalazions, inflammation conjonctivale chronique, dysfonctionnement meibomien, ulcères de cornées, taies, syblépharons, amblyopie voire cécité) [11].

La prise en charge thérapeutique de la NE repose essentiellement sur l'arrêt du médicament responsable et les soins de support en milieu spécialisé. L'évaluation précoce du patient (âge, contexte général, surface décollée, atteinte respiratoire) permet de décider d'un transfert en milieu spécialisé, qui doit toujours être proche d'une réanimation. Ce transfert a prouvé son intérêt pour réduire la mortalité. Les grandes lignes du traitement symptomatique ont fait l'objet d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) et de recommandations internationales (chauffage de la chambre, remplissage, soins cutanéomuqueux, nutrition entérale ou parentérale, anxiolytiques, antalgiques, prévention et traitement des infections...). Aucun traitement immunomodulateur à ce jour n'a fait la preuve de son efficacité (corticoïdes, ciclosporine, IgIV, anti-TNF) pour réduire la mortalité ou accélérer de manière significative la cicatrisation.

Plusieurs études ont noté la disparité des pratiques thérapeutiques, allant des soins de support seuls aux combinaisons d'agents immunomodulateurs, sans effet notable sur la survie. Des essais prospectifs de grande envergure et des registres sont nécessaires à l'avenir mais difficiles à conduire du fait de la rareté de la maladie (2 cas/million/an) [12, 13].

Après la phase aiguë, les tests allergologiques (*patch tests*) sont intéressants, surtout si plusieurs médicaments sont suspects. Leur rentabilité n'est cependant pas élevée dans la NE (positivité 20 %) [14].

Conclusion

Il importe dans cette maladie de faire un diagnostic précoce, d'arrêter en urgence le médicament responsable, de transférer le patient en unité spécialisée, d'instaurer sans tarder des soins de support optimisés et de prévenir les rechutes (enquête allergologique, carte d'allergie). La déclaration à la pharmacovigilance est nécessaire pour la veille médicamenteuse. Le bon usage des médicaments à risque (cotrimoxazole, allopurinol) doit être respecté, de même que le dépistage génétique des populations à risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUONG TA, VALEYRIE-ALLANORE L, WOLKENSTEIN P *et al.* Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*, 2017;390:1996-2011.
2. LALEVÉE S, CONTASSOT E, ORTONNE N *et al.* [Advances in understanding of the pathophysiology of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis)]. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:475-481.
3. INGEN-HOUSZ-ORO S, HOFFMANN C, DE PROST N. Défaillance cutanée aiguë: conséquences et principes généraux de prise en charge. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2021;1:583-588.
4. HAJJ C, EZZEDINE K, THOREL D *et al.* Disabling ocular sequelae of epidermal necrolysis: risk factors during the acute phase and associated sequelae. *Br J Dermatol*, 2019;181:421-422.
5. MOCKENHAUPT M, VIBOUD C, DUNANT A *et al.* Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol*, 2008;128:35-44.
6. INGEN-HOUSZ-ORO S, MILPIED B, BADRIGNANS M *et al.* Severe blistering eruptions induced by immune checkpoint inhibitors: a multicentre international study of 32 cases. *Melanoma Res*, 2022;32:205-210.
7. GAUDIN O, MILPIED B, PAPOUIN B *et al.* Lupus erythematosus and epidermal necrolysis: a case series of 16 patients. *Br J Dermatol*, 2022;186:372-374.
8. GIRAUD-KERLEROUX L, BELLON N, WELFRINGER-MORIN A *et al.* Childhood epidermal necrolysis and erythema multiforme major: a multicentre French cohort study of 62 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:2051-2058.
9. NOE MH, ROSENBAACH M, HUBBARD RA *et al.* Development and Validation of a Risk Prediction Model for In-Hospital Mortality Among Patients With Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis-ABCD-10. *JAMA Dermatol*, 2019;155:448-454.
10. BETTUZZI T, LALEVÉE S, BADAOUI B *et al.* Novel inflammatory markers and in-hospital mortality in epidermal necrolysis-A monocentric study of 137 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022.
11. LEE HY, WALSH SA, CREAMER D. Long-term complications of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN): the spectrum of chronic problems in patients who survive an episode of SJS/TEN necessitates multidisciplinary follow-up. *Br J Dermatol*, 2017;177:924-935.
12. INGEN-HOUSZ-ORO S, DUONG TA, BENSABD B *et al.* Epidermal necrolysis French national diagnosis and care protocol (PNDS; protocole national de diagnostic et de soins). *Orphanet J Rare Dis*, 2018;13:56.
13. KRIDIN K, BRÜGGEN MC, CHUA SL *et al.* Assessment of Treatment Approaches and Outcomes in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Insights From a Pan-European Multicenter Study. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1182-1190.
14. ROUX C, BEN SAÏD B, MILPIED B *et al.* Skin Testing and Drug Provocation Tests in Epidermal Necrolysis: A French Experience. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;S2213-2198(22)00707-3.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Questions flash – Urgences en dermatologie

L'arrêt cardiorespiratoire au cabinet: le b.a-ba

→ L. ZAFRANI

Service de Médecine intensive-réanimation, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le diagnostic d'arrêt cardiorespiratoire (ACR) se fait chez un patient inconscient, qui ne respire pas ou qui présente une respiration anormale. Il faut donc :

- évaluer la conscience en vérifiant si le patient réagit lors d'une stimulation ;
- libérer les voies aériennes en plaçant la main sur le front du patient, basculer doucement la tête en arrière avec l'extrémité des doigts sous la pointe du menton puis relever le menton pour ouvrir les voies respiratoires et vérifier l'absence d'obstacle ;
- évaluer la respiration en écoutant si la respiration est normale. Une respiration agonique est possible dans les premières minutes (gasp) et ne doit pas être confondue avec une respiration normale.

Le contrôle du pouls carotidien ou fémoral n'est pas recommandé en dehors du milieu médical [1].

Dès le diagnostic d'ACR posé, il faut alerter immédiatement en appelant à l'aide s'il y a plusieurs personnes au cabinet puis appeler le SAMU (15), les Sapeurs-pompiers (18) ou le numéro d'appel d'urgence européen (112) et débiter la réanimation cardio-pulmonaire (RCP) sans délai. En l'absence de RCP, la survie diminue de 10 % chaque minute.

Le massage cardiaque externe est la pierre angulaire de la RCP : il se fait par la réalisation de compressions thoraciques, le patient étant allongé sur le dos, sur un plan dur. La paume de la première main est placée au centre du thorax (moitié inférieure du sternum) et la paume de la deuxième main appuyée sur le dos de la première. Il faut se positionner verticalement au-dessus du patient et appliquer

une dépression de 5-6 cm en appuyant sur le sternum, en gardant les bras tendus. Après chaque compression, il faut relâcher la pression et permettre la réexpansion thoracique. Le rythme est de 100 à 120 compressions par minute.

Il est important, si possible, de se relayer systématiquement car les compressions deviennent inefficaces après 2 minutes d'effort continu (alors que la sensation de fatigue ne survient que 2 à 3 minutes plus tard). Les interruptions du massage cardiaque doivent être évitées au maximum.

Dès la mise en œuvre de la RCP, il est nécessaire de faire apporter un défibrillateur le plus vite possible afin d'analyser le rythme de base : rythme choquable (fibrillation ou tachycardie ventriculaire) ou non choquable (asystolie ou dissociation électromécanique). Pour cela, les électrodes doivent être placées sur le thorax (sans interrompre le massage cardiaque externe). Une fois le défibrillateur allumé, on peut brancher le connecteur et écouter les instructions. En cas d'identification d'un rythme choquable, le défibrillateur semi-automatique permettra l'application d'un choc électrique externe après s'être assuré que personne ne touche le patient. Au décours du choc, il est important de reprendre immédiatement le massage cardiaque externe.

Hors milieu hospitalier, la ventilation n'est plus recommandée [1].

Le pronostic de l'ACR repose avant tout sur la précocité des gestes de réanimation initiés par les témoins. Les premières étapes de la prise en charge de l'ACR incluant l'alerte précoce, la mise en œuvre immédiate de la RCP et la défibrillation précoce sont ainsi primordiales pour la survie et le pronostic neurologique de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. NEUMAR RW, SHUSTER M, CALLAWAY CW *et al.* Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines

Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2015; 132(18_suppl_2): S315-367.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Choc anaphylactique

→ L. ZAFRANI

Service de Médecine intensive-réanimation, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le diagnostic d'anaphylaxie repose sur la présence d'une des trois situations cliniques suivantes :

- l'installation aiguë, en quelques minutes ou quelques heures, d'une atteinte cutanéomuqueuse de type urticarienne et au moins une atteinte respiratoire ou une hypotension artérielle ;
- au moins deux des éléments suivants apparaissant rapidement après exposition à un probable allergène : atteinte cutanéomuqueuse, atteinte respiratoire, hypotension artérielle ou des signes gastro-intestinaux persistants (douleurs abdominales, vomissements) ;
- l'apparition d'une hypotension artérielle dans les minutes ou heures après exposition à un allergène connu [1].

Si les manifestations cutanéomuqueuses isolées ne constituent pas en soi une anaphylaxie, elles peuvent précéder la survenue d'une authentique anaphylaxie. Devant la présence d'une anaphylaxie, l'hospitalisation s'impose, d'autant plus que l'évolution peut être retardée avec une aggravation progressive, ou biphasique avec une amélioration initiale suivie d'une aggravation dans les 48 heures.

À noter que lors d'un choc anaphylactique, les signes cutanés peuvent manquer ou n'apparaître qu'après la normalisation de la pression artérielle.

En cas de choc anaphylactique survenant en dehors de l'hôpital, il faut dans

I Questions flash – Urgences en dermatologie

un premier temps appeler le SAMU (15) tout en surveillant l'évolution des symptômes et inviter le patient à prendre une position d'attente adaptée en respectant sa position de confort (position demi-assise si dyspnée prépondérante, décubitus dorsal avec jambes surélevées si malaise, position latérale de sécurité en cas de troubles de la conscience).

L'adrénaline est la drogue de choix au cours du choc anaphylactique et doit être administrée de façon précoce à la dose de 0,01 mg/kg (max 0,5 mg) en intramusculaire toutes les 5 à 10 minutes. Il n'existe aucune contre-indication absolue à l'utilisation de l'adrénaline intramusculaire en cas d'anaphylaxie. L'administration d'adrénaline par voie intraveineuse directe impose une titration et son utilisation doit se faire par une équipe médicale entraînée avec une surveillance scopia [2].

Le traitement de 2^e ligne du choc anaphylactique est réalisé sous surveillance scopia et repose :

- en cas de défaillance hémodynamique : sur le remplissage vasculaire par sérum salé isotonique et l'adrénaline intraveineuse (pour un adulte à la dose de 50 µg en bolus puis 0,05 à 0,1 µg/kg/min en seringue électrique, et chez l'enfant à la dose de 1 µg/kg puis 0,1 µg/kg/min) ;
- en cas de défaillance respiratoire : sur l'administration d'aérosols d'adrénaline ou de β2-mimétiques et d'une nouvelle injection d'adrénaline intramusculaire en l'absence de réponse.

Le patient doit être hospitalisé en soins intensifs dans les suites pendant 24 heures minimum après résolution des symptômes.

Les corticoïdes ne constituent pas un traitement d'urgence de l'anaphylaxie et ne remplacent pas l'adrénaline. Ils sont utilisés en prévention de la réaction biphasique, à la dose de 1 à 2 mg/kg de prednisolone par voie orale ou de méthylprednisolone par voie intraveineuse en cas de troubles de la conscience

ou de vomissements. Les antihistaminiques H1 par voie orale sont classiquement utilisés, mais ils ne sont efficaces que sur les symptômes cutanéomuqueux et ne constituent pas non plus un traitement d'urgence du choc anaphylactique.

Enfin, le dosage des marqueurs de dégranulation mastocytaire – tryptase sanguine au pic (30 min à 4 h) et à l'état basal (24 h), histamine plasmatique (très précoce) – ne doit pas retarder le traitement de l'anaphylaxie. Il peut être réalisé au cours de l'épisode afin d'étayer le diagnostic, en particulier quand le tableau clinique est atypique. Un taux normal ne permet pas d'exclure le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. SAMPSON HA, MUÑOZ-FURLONG A, CAMPBELL R *et al.* Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*, 2006;117:391-397.
2. GLOAGUEN A, CESAREO E, VAUX J *et al.*; les membres de la commission des référentiels de la SFMU, et experts de la SFA, du GFRUP et de la SP2A. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Ann Fr Med Urgence*, 2016;6:342-364.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Purpura fulminans de l'adulte

→ N. DE PROST

Service de Médecine intensive-réanimation, Groupe de Recherche CARMAS, Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor, CRÉTEIL.

Le purpura *fulminans* (PF) est une maladie infectieuse rare caracté-

sée par l'association d'un état de choc septique et d'un purpura d'apparition et d'extension rapides [1, 2]. Le PF représente moins de 0,5 % des causes de choc septique de l'adulte [3]. Les deux principales bactéries responsables sont le méningocoque et le pneumocoque [1]. Malgré le fait que ces bactéries sont extrêmement sensibles aux antibiotiques disponibles, le pronostic du PF reste sombre, avec une mortalité élevée en réanimation et un risque de séquelles sévères à distance chez les patients survivants [1, 4].

Quelle est la physiopathologie du purpura fulminans à méningocoque ?

Neisseria meningitidis est une bactérie strictement humaine qui ne survit pas dans le milieu extérieur et qui se transmet par contacts interhumains rapprochés (< 1 mètre) par projection aérienne de microgouttelettes issues des sécrétions salivaires. On estime qu'environ 10 % de la population générale a une colonisation nasopharyngée (portage asymptomatique) par *Neisseria meningitidis* avec un pic à 24 % à l'âge de 19 ans [5].

L'infection invasive à méningocoque débute dès lors que la bactérie accède à la circulation sanguine après avoir traversé l'épithélium nasopharyngé. Les déterminants de cet événement très rare de "progression transépithéliale" sont peu connus et font intervenir des facteurs liés à l'hôte et à la bactérie. Les déficits congénitaux ou acquis en l'une ou plusieurs des protéines du complément constituent un facteur de risque reconnu de méningococcémies [6].

Quelles sont les bactéries responsables de purpura fulminans ?

La documentation microbiologique du PF est obtenue chez plus de 90 % des patients [1]. *Neisseria meningitidis* (sur-

tout les sérogroupes B et C) est responsable de près des 2/3 des cas de PF alors que 1/4 des PF est dû à *Streptococcus pneumoniae* [1]. On note que la présentation clinique et l'évolution en réanimation diffèrent significativement entre les patients ayant un PF pneumococcique et ceux ayant un PF méningococcique avec un âge plus élevé, davantage de comorbidités et une sévérité accrue à l'admission en réanimation chez les patients ayant un PF pneumococcique [7].

Quels sont les signes cliniques de purpura fulminans ?

Le diagnostic de PF est difficile à la phase initiale, avant l'apparition de l'éruption cutanée. En effet, l'éruption purpurique est précédée par une phase prodromique



Fig. 1 : Éruption purpurique typique chez un patient de 45 ans ayant un purpura fulminans à méningocoque.

durant 24 à 48 heures (**tableau I**), faite de signes fonctionnels aspécifiques (fièvre, frissons, céphalées, douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, arthralgies, myalgies, douleurs des membres

inférieurs) compatibles avec un syndrome pseudo-grippal [1].

La co-saisonnalité des épidémies de grippe et d'infection invasive à méningocoque [8] accentue encore la difficulté diagnostique : les très rares cas de méningococcémies sont noyés dans d'innombrables cas de grippe. C'est la raison pour laquelle il faut absolument pratiquer un examen cutané approfondi (deshabiller entièrement les patients) chez tout patient ayant de la fièvre sans porte d'entrée infectieuse évidente afin de traquer la moindre petite tache purpurique : tout l'enjeu de cette maladie infectieuse est de faire un diagnostic précoce.

Cette difficulté diagnostique initiale est illustrée par le fait que 20 % des patients admis en réanimation pour un PF ont consulté un médecin généraliste ou dans un service d'accueil des urgences dans les 48 heures précédant leur admission en réanimation [1].

Le diagnostic est plus facile à la phase d'état lorsque le purpura est apparu. Ce purpura a la particularité sémiologique d'être nécrotique ou ecchymotique (**fig. 1**) mais sa caractéristique principale est d'être rapidement extensif en quelques heures, avant que le patient ne soit admis en soins intensifs pour une insuffisance circulatoire aiguë [1]. Notons que l'éruption purpurique peut être difficile à distinguer sur peau noire.

Terrain	- Le plus souvent : adulte jeune sans comorbidités - Rarement : - déficit congénital ou acquis en protéine(s) du complément (méningocoque) - asplénie ou hyposplénie (pneumocoque)
Signes cliniques	- Phase prodromique (avant l'éruption purpurique) durant 24 à 48 h - syndrome pseudo-grippal (fièvre, frissons, céphalées, douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, arthralgies, myalgies, douleurs des membres inférieurs) - Phase d'état : - purpura : rapidement extensif en quelques heures, nécrotique ou ecchymotique - fièvre - état de choc (oligurie, marbrures, hypotension artérielle) - conscience préservée
Signes biologiques	- Syndrome inflammatoire biologique (leucocytes, procalcitonine, CRP) - Coagulation intravasculaire disséminée (TP, fibrinogène, plaquettes) - Défaillance d'organe (lactate, créatinine, PaO₂, transaminases)
Diagnostic positif	Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour poser le diagnostic de PF
Diagnostic microbiologique	- Hémocultures - Biopsie cutanée (culture standard et PCR pneumocoque et méningocoque) - Ponction lombaire - Recherche d'antigène pneumococcique dans les urines
Prise en charge	- Antibiothérapie parentérale dès la suspicion diagnostique par céphalosporine de 3^e génération à dose neuro-méningée - Prise en charge des défaillances d'organes - Isolement respiratoire type "gouttelette" pendant 24 h - Signalement à l'Agence régionale de santé

Tableau I : Diagnostic clinique, microbiologique et prise en charge initiale du purpura fulminans de l'adulte.

I Questions flash – Urgences en dermatologie

Il est important de retenir que la présentation clinique des patients ayant un PF diffère de celle des patients ayant une méningite bactérienne, même si les deux présentations cliniques peuvent coexister chez un même patient. À l'inverse des patients ayant un PF qui sont admis en réanimation pour une insuffisance circulatoire aiguë sans signe neurologique [1], ceux ayant une méningite bactérienne sont généralement admis pour une défaillance neurologique (coma, convulsions, syndrome confusionnel).

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour faire le diagnostic positif de PF (**tableau I**). Le bilan biologique met en évidence un syndrome inflammatoire biologique, une coagulation intravasculaire disséminée de sévérité variable et des répercussions biologiques de l'insuffisance circulatoire aiguë (hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë, cytolysé hépatique, hypoxémie) [1].

Quels sont les examens microbiologiques à réaliser ?

Dans près de 2/3 des cas, la bactérie responsable est isolée dans les hémocultures prélevées à l'admission en réanimation ou aux urgences [1]. En l'absence de trouble de l'hémostase, la réalisation d'une ponction lombaire (PL) peut être discutée afin d'optimiser l'enquête microbiologique et/ou pour ajuster la dose de β -lactamine à administrer en cas de méningite ou d'ensemencement méningé associé (c'est-à-dire dose "neuro-méningée"). L'indication de la PL est à évaluer au cas par cas car, le plus souvent, les patients n'ont aucun signe neurologique [1] mais ont en revanche une contre-indication en rapport avec une perturbation sévère de l'hémostase ou un état de choc sévère, avec surtout l'existence d'examens alternatifs moins invasifs pour optimiser le diagnostic microbiologique (hémoculture et biopsie cutanée). Lorsqu'elle est réalisée, la

culture du liquide cérébro-spinal est positive dans 50 % des cas [1, 9].

La biopsie cutanée d'une lésion purpurique avec culture bactérienne conventionnelle et recherche d'ADN bactérien de pneumocoque et de méningocoque par PCR est un examen simple, non invasif, pouvant être réalisé même en cas de perturbation sévère de la coagulation et permettant de détecter la bactérie responsable jusqu'à 72 heures après l'initiation de l'antibiothérapie [10]. La PCR méningocoque sur tissu cutané autorise aussi la détermination du sérotype du méningocoque responsable (utile pour la prophylaxie vaccinale des cas contacts) [10].

Quelle est la prise en charge initiale ?

La prise en charge d'un patient ayant un PF n'a aucune spécificité comparative à celle d'un patient ayant un choc septique lié à une autre porte d'entrée (**tableau I**).

L'antibiothérapie probabiliste, au mieux par une céphalosporine de 3^e génération (ceftriaxone ou céfotaxime 1 g intramusculaire ou intraveineux), doit être administrée sans délai dès la suspicion diagnostique (son excès est sans conséquence), en préhospitalier, quel que soit l'état hémodynamique du patient [11].

En cas d'allergie grave et réelle à la pénicilline (authentique choc anaphylactique ou œdème de Quincke), un traitement par fluoroquinolone peut être envisagé. Puisqu'on isole une bactérie chez près de la moitié des patients adultes avec un PF ayant eu une ponction lombaire, il semble justifié d'administrer une dose élevée (c'est-à-dire "neuro-méningée") de céphalosporine de 3^e génération jusqu'à la culture définitive du liquide cérébro-spinal ou pour toute la durée du traitement si la ponction lombaire n'a pas été réalisée en raison de l'absence de signes neurologiques initiaux ou en cas de troubles

sévères de la coagulation. La durée de l'antibiothérapie n'est pas codifiée mais, par analogie avec les méningites bactériennes à méningocoque et à pneumocoque, on peut proposer une durée de 4 à 7 jours pour les PF méningococciques et de 10 à 14 jours pour les PF pneumococciques [12].

Les défaillances d'organes sont prises en charge comme au cours de tout autre état de choc septique.

Il faudra par ailleurs mettre en place un isolement respiratoire type gouttelettes pour éviter la transmission d'un éventuel méningocoque le temps d'éradiquer le portage pharyngé (24 h après le début de l'antibiothérapie en cas d'utilisation de céfotaxime et quelques heures seulement en cas d'utilisation de ceftriaxone qui a une meilleure excrétion salivaire et rhinopharyngée). Un signalement auprès de l'Agence régionale de santé (24 h/24, 7 j/7) s'impose dès la suspicion diagnostique afin d'organiser au plus vite la prophylaxie médicamenteuse et vaccinale des cas contacts. La prophylaxie des cas contacts d'un patient ayant un PF à méningocoque est organisée en lien avec les médecins de l'Agence régionale de santé. Elle est détaillée dans l'instruction DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 accessible en ligne [11].

Quel est le pronostic à court et long terme ?

Le pronostic de ces jeunes patients sans comorbidités est mauvais puisque environ 40 % des patients admis en réanimation pour un PF vont mourir d'une insuffisance circulatoire aiguë réfractaire, le plus souvent dans les 24-48 heures suivant l'admission en réanimation [1]. Parmi les patients survivant à la phase aiguë, près de 1/3 souffriront de nécrose des extrémités nécessitant une amputation d'un ou plusieurs membres, les infections à pneumocoque étant associées à un risque accru d'amputation de membre [1, 7].

abbvie, en partenariat avec

Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,

vous invite à la retransmission **EN DIRECT** de la webconférence interactive

2023, un nouvel horizon dans la Dermatite atopique : quelle utilisation des anti-Jak ?

Modérateur : Pr Sébastien Barbarot, Nantes



● **Décryptage des dernières actualités
dans la DA et sur les anti-Jak**

Pr Sébastien Barbarot, Nantes



● **Quelles solutions pour améliorer
la prise en charge de la DA ?**

Dr Marie Jachiet, Paris



● **Anti-Jak : quels patients traiter ?**

Dr Ziad Reguiaï, Reims

● **Débat interactif**

Jeudi 26 janvier

De 20 h 45

à 22 h 00

Cette retransmission est accessible sur le site :

<https://abbvie.realites-dermatologiques.com>

La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.



abbvie

réalités

thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

Questions flash – Urgences en dermatologie

Comment prévenir le purpura fulminans et quel est le rôle du médecin traitant ?

L'amélioration du pronostic du PF repose avant tout sur un diagnostic précoce lors de la phase initiale. Déshabiller en totalité les patients ayant un syndrome infectieux à la recherche de la moindre petite tache purpurique doit être systématique chez tout patient présentant un syndrome infectieux sans cause évidente. La mise en évidence de purpura doit déclencher l'appel du SAMU et l'administration d'une antibiothérapie intraveineuse ou intramusculaire par 1 gramme de ceftriaxone ou de céfotaxime dans les plus brefs délais [11].

La vaccination contre le méningocoque C est obligatoire pour tous les enfants nés à compter du 1^{er} janvier 2018 et depuis 2022 la vaccination contre le méningocoque B est recommandée chez l'ensemble des nourrissons [12]. Chez les patients ayant un déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-complément ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, et chez les patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques, la vaccination est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACWY et par un vaccin contre le sérotype B.

Concernant le PF à pneumocoque, sa prévention repose sur la vaccination et l'éducation des patients à risque, notamment ceux ayant une asplénie. Ces derniers doivent être vaccinés contre le pneumocoque (et le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*) avant une splénectomie programmée ou après une splénectomie non programmée puis tous les 5 ans et une antibioprophylaxie par pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline : 1 million d'unités, 2 fois par jour) sera prescrite pendant au moins 2 ans après la splénectomie (cette durée pourra être étendue dans certains cas). Le patient asplénique doit être éduqué, savoir qu'il présente un risque accru d'infections sévères qui persistera toute

la vie et connaître la conduite à tenir en cas de fièvre ou de morsure par un chien.

BIBLIOGRAPHIE

1. CONTOU D, SONNEVILLE R, CANOUI-POITRINE F *et al.* Clinical spectrum and short-term outcome of adult patients with purpura fulminans: a French multicenter retrospective cohort study. *Intensive Care Med*, 2018;44:1502-1511.
2. CONTOU D, URBINA T, DE PROST N. Understanding purpura fulminans in adult patients. *Intensive Care Med*, 2022;48:106-110.
3. CONTOU D, ROUX D, JOCHMANS S *et al.* Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study. *Crit Care*, 2016; 20:360.
4. CONTOU D, CANOUI-POITRINE F, COUDROY R *et al.* Long-term quality of life in adult patients surviving purpura fulminans: an exposed-unexposed multicenter cohort study. *Clin Infect Dis*, 2019;69:332-340.
5. CHRISTENSEN H, MAY M, BOWEN L *et al.* Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2010;10:853-861.
6. AUDEMARD-VERGER A, DESCLOUX E, PONARD D *et al.* Infections Revealing Complement Deficiency in Adults: A French Nationwide Study Enrolling 41 Patients. *Medicine* (Baltimore), 2016;95:e3548.
7. CONTOU D, DE PROST N; HOPEFUL Study Group. Clinical phenotype and outcomes of pneumococcal versus meningococcal purpura fulminans: a multicenter retrospective cohort study. *Crit Care*, 2021;25:386.
8. RAMEIX-WELTI MA, ZARANTONELLI ML, GIORGINI D *et al.* Influenza A virus neuraminidase enhances meningococcal adhesion to epithelial cells through interaction with sialic acid-containing meningococcal capsules. *Infect Immun*, 2009;77:3588-3595.
9. CONTOU D, SONNEVILLE R, MEKONTSO DESSAP A *et al.* Diagnostic yield of lumbar puncture in adult patients with purpura fulminans. *Intensive Care Med*, 2019;45:1487-1489.
10. STAQUET P, LEMEE L, VERDIER E *et al.* Detection of *Neisseria meningitidis* DNA from skin lesion biopsy using real-time PCR: usefulness in the aetiological diagnosis of purpura fulminans. *Intensive Care Med*, 2007;33:1168-1172.

11. Instruction DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque disponible sur www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43909
12. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022 disponible sur https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_21avril22.pdf

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Des tumeurs plus urgentes qu'on ne le croit

→ E. FUNCK-BRENTANO

Service de Dermatologie générale et oncologique, Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT.

La question flash portait sur un cas clinique d'un patient de 70 ans présentant une lésion tumorale de l'hallux gauche progressant depuis plusieurs années, avec une chute de l'ongle depuis plusieurs mois, n'évoluant pas favorablement malgré plusieurs traitements antifongiques locaux et par voie générale (fig. 1). Le prélèvement mycologique récent retrouvait un *Trichophyton rubrum*.

La biopsie permettait de révéler le diagnostic de mélanome (et la présence de filaments mycéliens !). L'analyse de l'ensemble de la lésion retrouvait un



Fig. 1.

mélanome acrolentigineux, 18 mm de Breslow, ulcéré, 12 mitoses/mm², avec présence d'embolies tumorales, non muté *BRAF*, *NRAS* ni *KIT*. Le bilan d'extension initial retrouvait une adénopathie inguinale gauche. Le traitement était chirurgical avec un curage associé à l'amputation de l'hallux retrouvant 3 ganglions métastatiques (sur 7). Le patient développait rapidement des métastases à distance.

Trois autres cas cliniques de mélanomes acrolentigineux avec errance diagnostique étaient présentés :

>>> Une lésion nécrotique de l'hallux droit chez une patiente de 77 ans pour laquelle aux urgences un avis dermatologique avait été évoqué mais non rendu, puis la patiente avait été transférée en chirurgie vasculaire pour la réalisation d'explorations vasculaires devant une suspicion d'ischémie aiguë de l'hallux droit. Plusieurs semaines s'étaient écoulées avant qu'un nouvel avis dermatologique soit demandé et qu'une biopsie pose le diagnostic. Le cas clinique se compliquait avec des lésions pulmonaires et des adénopathies au bilan d'extension qui se révélaient être en faveur d'une sarcoidose. Le mélanome progressait rapidement avec le développement de métastases pour lesquelles une immunothérapie était débutée. Toutefois, la patiente décédait rapidement d'un méningiome dont elle avait refusé la chirurgie.

>>> Le cas suivant était une lésion plantaire avec un nodule tumoral chez une patiente de 80 ans, diabétique de type 2, traitée par des soins locaux pour une suspicion de mal perforant plantaire. La biopsie puis l'exérèse confirmaient le diagnostic de mélanome. La patiente récidivait plus de 2 ans plus tard en inguinal droit. Une immunothérapie adjuvante était débutée.

>>> Le dernier cas était celui d'une lésion du 4^e doigt de la main droite pour laquelle le médecin avait conseillé des bains de Dakin. Il avait ensuite adressé

la patiente à un orthopédiste qui lors d'un geste chirurgical (suspicion de phlegmon) avait réalisé un prélèvement histologique. L'analyse histologique révélait le diagnostic de mélanome, de 2,5 mm d'épaisseur. Lorsque la patiente était adressée en dermatologie, la lésion était assez typique du diagnostic (très probable infection bactérienne locale ayant masqué la pigmentation). Une exérèse avec marge de 2 cm (amputation) associée à la procédure du ganglion sentinelle est prévue prochainement.

Ces cas illustrent la présentation parfois trompeuse de certains mélanomes acraux, entraînant une errance diagnostique et exposant au risque d'évolution métastatique en cas de retard de diagnostic du mélanome primitif, le délai de prise en charge impactant la survie. L'inspection de la peau en périphérie de la lésion tumorale permet souvent de visualiser une pigmentation évocatrice du diagnostic. L'avis du dermatologue et surtout la réalisation d'une biopsie cutanée sont nécessaires devant toute plaie qui ne guérit pas.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les bulles coriaces. Situations d'urgence dans les maladies bulleuses auto-immunes

→ M. ALEXANDRE

CRM Maladies bulleuses auto-immunes, MALIBUL, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Certaines formes de maladies bulleuses auto-immunes peuvent être graves. Ainsi, le pemphigus est une maladie constamment mortelle sans traitement, la pemphigoïde bulleuse (PB) est considérée comme une maladie bénigne – ce que dément son taux de

mortalité à 1 an – et les pemphigoides des muqueuses (PM) peuvent menacer le pronostic fonctionnel voire vital.

Nous aborderons successivement les situations d'urgence thérapeutique et la conduite à tenir adaptée au cours de la PB, des PM et du pemphigus.

■ Urgences au cours de la PB

La principale situation d'urgence au cours de la PB est la corticorésistance, heureusement rare puisqu'elle ne survient que dans moins de 5 % des cas. Il s'agit d'un cas de figure extrêmement problématique avec un malade qui, malgré un traitement local bien conduit, continue à présenter des centaines de bulles quotidiennes associées à un prurit féroce et chez lequel il va falloir trouver une solution non seulement efficace mais rapide. L'autre situation est celle des PB où s'installe un décollement extensif pseudo-Lyell (fig. 1). Il s'agit d'une situation extrêmement rare (mieux décrite au cours des dermatoses à IgA linéaires [DIGAL] médicamenteuses) pour laquelle on a besoin d'un traitement rapidement efficace.

Conformément aux protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) [1], on peut commencer par tenter de majorer la corticothérapie (CcT) locale forte en passant à 40 g/j de clobétasol (dans notre expérience, plus efficace en 2 applications/j de 20 g). Dans le même ordre d'idées, on peut remplacer la CcT locale



Fig. 1 : PB avec décollement extensif pseudo-Lyell.

I Questions flash – Urgences en dermatologie

forte par une CcT générale. L'option 0,5 mg/kg/j ayant démontré son manque d'efficacité dans le contrôle des PB multibulleuses [2], c'est donc 1 mg/kg/j qu'il faudra introduire, avec évidemment un risque iatrogène assez important. Ces stratégies sont simples à mettre en œuvre et peuvent être tentées en première intention mais leur efficacité est très incertaine car si l'on s'agit d'une véritable corticorésistance, ni l'augmentation des doses, ni le changement de voie d'administration n'ont beaucoup de chances de résoudre le problème. Une autre option est donc d'introduire un immunosuppresseur (IS), notamment le méthotrexate ou le mycophénolate mofétil, avec deux écueils : le risque iatrogène important sur ce terrain et la lenteur d'efficacité puisqu'il faudra attendre au moins 6 semaines.

Ainsi, la meilleure option est probablement le recours à l'omalizumab (OMZ). Cet anticorps monoclonal se fixe de manière sélective aux IgE dont la pathogénicité au cours de la PB a été démontrée sur des modèles murins mais aussi chez des patients [3]. À ce jour, il n'existait que des *case reports* et des petites séries concernant l'OMZ dans la PB. Une première grande série rétrospective issue d'un travail du groupe Bulles français sur 100 PB traitées par OMZ est en cours de publication. Dans tous les cas, l'OMZ a été utilisé en situation de corticorésistance, souvent après échec de plusieurs lignes thérapeutiques. Il a permis un contrôle rapide (absence de nouvelles bulles) chez 84 % des patients dans un délai moyen de 10 jours et une rémission clinique complète dans 77 % des cas avec une bonne tolérance.

L'autre biologique d'avenir pour la PB est le dupilumab, dont l'efficacité s'explique par son action ciblée sur l'IL4 et l'IL13, cytokines de la voie Th2 fortement impliquée dans la PB [4]. Il y a déjà de nombreux *case reports* et des petites séries très prometteuses dont une série de 35 patients issue d'un travail du groupe Bulles et présentée aux

JDP 2022. Par ailleurs, un essai industriel LIBERTY-BP est en cours.

■ Urgences au cours des PM

Il y a trois situations d'urgence au cours des PM :

- l'atteinte ophtalmologique déjà évoluée et rapidement évolutive qui, si l'on ne fait rien, conduira à la cécité (**fig. 2**) : c'est la plus fréquente ;
- l'atteinte laryngée ou trachéale qui peut conduire à une sténose grave, parfois asphyxiante, heureusement rare : il s'agit d'une urgence vitale ;
- l'atteinte œsophagienne d'évolutivité rapide qui va conduire à la sténose totale avec impossibilité de s'alimenter : rare également.

Je vous rappelle les PNDS des PM [5] qui recommandent dans ces PM graves l'association dapsons et IS (toujours associée à un traitement local pour soulager les symptômes). Ici, l'IS de choix est le cyclophosphamide *per os* (et non pas en bolus) car c'est celui dont le délai d'action est le plus rapide [6]. Il mettra toutefois au moins 2 à 3 semaines avant de commencer à agir. Dans l'immense majorité des cas, la CcT générale n'a aucune place dans la prise en charge des PM car elle entraîne une corticodépendance à un niveau élevé. Néanmoins, ces trois situations constituent des exceptions pour lesquelles son usage peut être utile, de préférence en bolus relayé *per os* sur une durée brève et associé à une prise en charge locale :

- pour l'œil : une corticothérapie locale en collyre s'impose en surveillant la tension oculaire ;



Fig. 2 : Ankyloblepharon avec kératinisation cornéenne et cécité au cours d'une PM.

– pour le larynx et la trachée : des aérosols de corticoïdes, voire en cas d'asphyxie une trachéotomie en urgence. On réalisera ensuite à froid, quelques semaines ou mois plus tard, un geste de dilatation, toujours sur une maladie contrôlée, encadré d'un renforcement de l'immunosuppression ;

– pour l'œsophage : en cas d'impaction alimentaire, il faut effectuer un repêchage endoscopique, mettre en place une alimentation liquide voire, si celle-ci est impossible, avoir recours à une gastrostomie d'alimentation. Là encore, il faudra organiser à distance et dans des conditions favorables (maladie contrôlée, geste encadré d'un renforcement de l'immunosuppression) un geste de dilatation endoscopique par une équipe entraînée.

■ Urgences au cours des pemphigus

Les urgences au cours des pemphigus correspondent soit aux atteintes cutanées extensives, soit aux atteintes muqueuses sévères (notamment les atteintes buccales, particulièrement douloureuses, qui peuvent rendre l'alimentation quasi impossible), et enfin aux atteintes à la fois cutanées et muqueuses graves. Les PNDS positionnent désormais le rituximab (RTX) comme traitement de première intention de tous les pemphigus associé à une brève CcT générale [7].

Cette stratégie de traitement est habituellement suffisante grâce aux corticoïdes dont l'action est rapide. Néanmoins, si l'atteinte semble rapidement menaçante, on peut transitoirement majorer la CcT générale avec des bolus qu'on relayera par une dose plus élevée de corticoïdes *per os* (de l'ordre de 1,5 mg/kg/j). Si c'est insuffisant, on peut discuter d'ajouter des IgIV dont l'action est habituellement rapide. Par ailleurs, si l'alimentation est impossible, il ne faut pas hésiter à assurer un soutien nutritionnel entéral par sonde nasogastrique qui favorisera la

réalités

Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

En ouverture des 17^{es} JIRD,
le laboratoire dermatologique **BIODERMA**,
en partenariat avec
**Réalités Thérapeutiques
en Dermato-Vénérologie**,
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la retransmission de la webconférence interactive

L'acné en 2022: prescrire un traitement... mais pas que

Modératrice : Pr Brigitte Dréno, Nantes



Revue de la littérature "les articles qu'il faut avoir lus en 2022"

Pr Brigitte Dréno, Nantes



Nouveaux visages de l'acné à partir de 3 cas cliniques commentés

Dr Sandra Ly, Gradignan



Impact psychologique de l'acné sur les adolescents du XXI^e siècle

Dr Olivier Revol, Lyon



Innovation kératolytique et duo hygiène/soin : l'approche Bioderma

Élodie Valin, PhD, Aix-en-Provence

Directrice de la valorisation scientifique Naos



<https://bioderma.realites-dermatologiques.com>

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé

Questions flash – Urgences en dermatologie

réépithélialisation et limitera les complications infectieuses.

Conclusion

Concernant la PB, l'OMZ et peut-être le dupilumab sont des traitements de choix de la corticorésistance car non immunosuppresseurs et rapides d'action.

Concernant les PM, en cas d'atteinte muqueuse grave menaçant le pronostic fonctionnel (atteinte oculaire ou œsophagienne) ou vital (atteinte laryngée et/ou trachéale), le traitement repose sur l'association IS (de préférence cyclophosphamide *per os*) et dapsone auxquels on peut adjoindre une CcT générale et une prise en charge locale par des spécialistes muqueux entraînés.

Concernant les pemphigus, en cas d'atteinte cutanée et/ou muqueuse extensive, la corticothérapie générale associée au rituximab est habituellement suffisante. En cas de nécessité d'un contrôle plus rapide, on peut avoir recours aux bolus de corticoïdes et aux IgIV.

BIBLIOGRAPHIE

- CASTEL M, ALEXANDRE M, JELTI L *et al.* Updated French guidelines for the therapeutic management of bullous pemphigoid. *Ann Dermatol Venereol*, 2022;149:81-91.
- HÉBERT V, BASTOS S, DRENOVSKA K *et al.* International multicentre observational study to assess the efficacy and safety of a 0.5 mg kg⁻¹ per day starting dose of oral corticosteroids to treat bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*, 2021;185:1232-1239.
- MESSINGHAMKAN, HOLAHAN HM, FAIRLEY JA. Unraveling the significance of IgE autoantibodies in organ-specific autoimmunity: lessons learned from bullous pemphigoid. *Immunol Res*, 2014; 59:273-278.
- TERAKI Y, HOTTA T, SHIOHARA T. Skin-homing interleukin-4 and -13-producing cells contribute to bullous pemphigoid: remission of disease is associated with increased frequency of interleukin-10-producing cells. *J Invest Dermatol*, 2001;117:1097-1102.
- Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Pemphigoïde cicatricielle (PC). 2016.
- MUNYANGANGO EM, LE ROUX-VILLET C, DOAN S *et al.* Oral cyclophosphamide without corticosteroids to treat mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol*, 2013;168:381-390.
- Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Pemphigus. 2018.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Urgences en angio-dermatologie

→ P. SENET

Hôpital TENON, Service de Dermatologie, PARIS.

Les urgences vasculaires en dermatologie sont rares, voire exceptionnelles. Il s'agit surtout d'urgences diagnostiques pour que le traitement soit adapté et précoce. Elles regroupent les situations ci-dessous.

>>> Livedo infiltré ou associé à des zones nécrotiques (fig. 1)/purpura infiltré/nécrose cutanée

Un purpura n'est pas obligatoirement une vascularite ou une vasculopathie thrombosante. Un purpura réticulé est



Fig. 1 : Livedo infiltré et nécrotique dans le cadre d'une cryoglobuline de type I (thromboses de la microcirculation cutanée) étiologie découvrir une leucémie lymphoïde chronique.

plus en faveur d'une thrombose que d'une vascularite. Il faudra éliminer par l'examen clinique, l'interrogatoire voire une biopsie cutanée un purpura thrombopénique, un purpura par fragilité capillaire ou une angiodermatite nécrotique.

La biopsie est un élément clé du diagnostic dans les autres situations pour différencier une thrombose d'une vascularite, de traitement différent [1, 2]. Cette biopsie sera réalisée idéalement à distance d'une zone de nécrose cutanée qui peut retrouver une vascularite non spécifique (liée à l'ulcération, à l'infiltrat inflammatoire accompagnant la nécrose), sur un élément infiltré ou en zone livédoïde. Elle doit être profonde (incluant l'hypoderme). Les étiologies principales des vasculopathies thrombosantes sont résumées dans le **tableau I**, les étiologies principales des vascularites sont résumées dans le **tableau II**.

>>> Ischémie digitale (fig. 2)

Il s'agit d'une urgence médicale à la fois diagnostique et thérapeutique. Elle se manifeste par un aspect livédoïde, purpurique ou nécrotique d'un ou plusieurs doigts et peut s'accompagner d'un phénomène de Raynaud de survenue récente.



Fig. 2 : Ischémie digitale paranéoplasique dans le cadre d'un cancer des ovaires.

Coagulation intravasculaire disséminée
Déficit en protéine C ou protéine S
Traitements anticoagulants : antivitamines K, héparines
Cryoprotéines : cryoglobuline monoclonale cryofibrinogène, agglutinines froides
Anticorps antiphospholipides
Syndromes myéloprolifératifs : thrombocyémie essentielle, maladie de Vaquez, leucémie myéloïde, splénomégalie myéloïde
Hyperparathyroïdie, calciphylaxie, emboles de cholestérol
Oxalose

Tableau I : Principales causes des purpuras thrombotiques.

Vascularites de contact, alimentaires et physiques
Vascularites médicamenteuses
Vascularites infectieuses : bactériennes (streptococcies, méningococcémies, gonococcémies...), virales (hépatites virales, MNI, CMV, HIV), autres (paludisme...)
Vascularites individualisées : maladie de Horton, vascularites à ANCA, périartérite noueuse cutanée ou systémique, vascularites à IgA, maladie de Kawasaki...
Vascularites des connectivites et autres affections : lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, dermatomyosite, polychondrite chronique atrophique, entéocolites inflammatoires
Vascularites des hémopathies et affections malignes : myélodysplasies, leucémies à tricholeucocytes, lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, myélome, maladie de Waldenström, cancers solides
Anomalies biochimiques : cryoglobulinémie type II ou III, hypergammaglobulinémie, déficit génétique en fractions du complément C2, C3, C4, déficit en alpha-1 antitrypsine

Tableau II : Causes des vascularites cutanées.

Quand l'ischémie digitale siège sur un orteil, il faut éliminer une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) qui est la cause la plus fréquente, surtout après 50 ans, en particulier en cas de facteurs de risque cardiovasculaire : palpation des pouls, réalisation d'un écho-Doppler des membres inférieurs, mesure de la pression digitale ou de la pression transcutanée en oxygène dans des centres spécialisés.

En l'absence d'AOMI ou si l'ischémie siège sur un doigt de la main, il convient de rechercher les causes les plus fréquentes : cardio-emboliques, sclérodermies, thromboangéite oblitérante ou maladie de Buerger, cancers (7 à 10 % des causes), artériopathie au poignet ou syndrome du marteau (traumatismes répétés des poignets chez un travailleur manuel ou notion de sport traumatisant). Les ischémies digitales par vascularites

sont exceptionnelles et représentent moins de 2 % des causes [3].

>>> Dermite de Nicolau (fig. 3)

Il s'agit d'une nécrose cutanée liée à une injection artériolaire accidentelle. L'injection est suivie d'une douleur immédiate, d'une hyperhémie tissulaire locale, puis d'une pâleur cutanée livédoïde. Il se forme ensuite une plaque de nécrose cutanée voire un abcès en l'absence de collatérales artériolaires de suppléance [4]. Les produits d'injection les plus fréquemment responsables sont la benzathine pénicilline, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les anesthésiques locaux, les corticoïdes et l'acide hyaluronique (intra-articulaire et exceptionnellement utilisé en filler).

Il n'existe pas de recommandations établies en ce qui concerne le traitement.



Fig. 3 : Dermite de Nicolau suite à une sclérothérapie de varicosités.

Plusieurs vasodilatateurs ont été proposés, tels que l'iloprost. La plupart des auteurs insistent sur l'importance d'y associer l'héparine ou un antiagrégant plaquettaire. Ils n'ont d'intérêt qu'en aigu pour induire une augmentation du flux sanguin et réduire le vasospasme et la zone nécrotique. Au décours de la constitution d'une plaque nécrotique, la mise à plat des tissus nécrosés est souvent nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. LLAMAS-VELASCO M, ALEGRIA V, SANTOS-BRIZ A *et al.* Occlusive nonvasculitic vasculopathy. *Am J Dermatopathol*, 2017;39:637-662.
2. KLUGER N, FRANCIS C. Cutaneous vasculitis and their differential diagnoses. *Clin Exp Rheumatol*, 2009;27:S124-138.
3. RAIMBEAU A, PISTORIUS MA, GOUFFIC Y *et al.* Digital ischaemia aetiologies and mid-term follow-up. *Medicine*, 2021; 100:e25659.
4. NARINS RS, JEWELL M, RUBIN M *et al.* Clinical Conference: Management of Rare Events Following Dermal Fillers-Focal Necrosis and Angry Red Bumps: focal necrosis and angry red bumps. *Dermatol Surg*, 2006;32:426-434.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Questions flash – Urgences en dermatologie

Quelques cas d'érythrodermie qui doivent inquiéter

→ V. DESCAMPS

Service de Dermatologie, Hôpital Bichat, PARIS.

Il est classique de présenter à nos étudiants l'érythrodermie comme un syndrome grave aux multiples causes dominées par le psoriasis, l'eczéma, les toxidermies et le lymphome cutané. Il est donc difficile d'isoler "quelques cas qui doivent inquiéter".

L'érythrodermie est une manifestation grave par elle-même d'autant plus qu'elle survient sur un terrain pathologique qu'elle pourra décompenser (insuffisance cardiaque, rénale...). Elle est en effet responsable d'une perte de la fonction barrière cutanée.

Au cours d'une érythrodermie, il y a une majoration de la perfusion sanguine cutanée qui passe de 0,5-1 L/min à 5-10 L/min pour une température de 38,5 °C, avec une perte de chaleur corporelle associée à des troubles de la thermorégulation. Les pertes d'eau sont 10 fois supérieures (1 à 3 litres par 24 h contre une normale de 200-250 mL par 24 h). Les pertes de protéides sont de 20 à 30 g/j contre une normale de 0,3 g/j. Sur le plan épidémiologique, l'érythrodermie concerne le plus souvent l'homme (*sex ratio* de 2 à 4 pour 1 femme) de plus de 50 ans. Devant toute érythrodermie, le clinicien devra confirmer ce diagnostic sémiologique, évaluer la sévérité, trouver l'étiologie et traiter à la fois le symptôme et la cause.

Le diagnostic d'érythrodermie est souvent porté par excès devant tout exanthème étendu. L'érythrodermie associe un érythème et une desquamation couvrant plus de 90 % de la surface corporelle. Elle ne peut donc apparaître le plus souvent qu'après plusieurs jours ou semaines d'évolution. L'évaluation de la sévérité est basée

sur les paramètres vitaux (pouls, tension artérielle, saturation, température, poids, diurèse, importance des prises alimentaires et hydriques). Une défaillance d'organe est rapidement possible en cas de pathologie sous-jacente qui pourra être décompensée. La recherche d'une infection surajoutée est toujours difficile chez ces patients le plus souvent fébriles avec troubles de la thermorégulation.

Le diagnostic étiologique peut s'avérer difficile s'il n'y a pas de pathologie dermatologique connue antérieure avec un facteur déclenchant pouvant expliquer une aggravation. Des aspects sémiologiques pourront alors orienter bien qu'aucun ne soit réellement spécifique. Ainsi, des modifications unguéales, une hyperkératose majeure avec atteinte du cuir chevelu orienteront vers un psoriasis; un aspect orangé des paumes/plantes avec quelques zones respectées sera en faveur d'un pityriasis rubra pilaris. Des érosions avec excoriations et suintements pourront témoigner d'un eczéma. Une kératodermie non squameuse sera en faveur d'un lymphome, tout comme des plaques infiltrées et des nodules, ainsi que des adénopathies de grande taille.

L'aide apportée par une biopsie cutanée est parfois limitée. Ainsi, dans une étude rétrospective de Megna *et al.* [1], sur 82 cas d'érythrodermie, les biopsies cutanées lues "en aveugle" par les anatomopathologistes ne permettaient pas de conclure dans 39 % des cas. Les diagnostics pouvaient être affirmés pour un psoriasis (23 %), un eczéma (21 %), un mycosis fongique (8,5 %) et une toxidermie (8,5 %).

De même, après confrontation clinique, biologique et histologique, l'érythrodermie peut rester "idiopathique" dans 25 % des cas après avoir éliminé la majorité des diagnostics habituels: psoriasis, dermatite atopique et dermatose de contact, toxidermie (DRESS [Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms] principalement), mycosis fongique/syndrome de Sézary, autre lymphome ou hémopathie, causes

infectieuses (gâle crouteuse, HIV, HTLV [virus T-lymphotrope humain], dermatophytie profuse), pityriasis *rubra pilaris*, lichen plan, GVH (réaction du greffon contre l'hôte), sarcoidose, ichtyoses [2].

En absence d'orientation clinique et histologique, un bilan exhaustif pourra être proposé, adapté à la situation clinique. La recherche d'une origine paranéoplasique (PET scan ou TDM thoraco-abdomino-pelvien) ou d'un lymphome se fera par répétition des biopsies cutanées avec étude de clonalité (sang et peau), phénotypage lymphocytaire, immunomarquage KIR3DL2, voire biopsie ganglionnaire ou ostéomédullaire. En cas d'hyperéosinophilie pourront être recherchés une recombinaison FIP1L1-PDGFR α , des réactivations ou infections virales chroniques (EBV [virus Epstein-Barr], CMV [cytomégalovirus], HHV-6, HTLV1, HIV), un bilan d'auto-immunité. En cas de flush associé, la tryptase (mastocytose) et la calcitonine seront dosées.

S'il fallait isoler quelques situations cliniques, il ne faut bien sûr pas passer à côté d'une gâle croûteuse dont l'aspect clinique est souvent caractéristique avec aspect "farineux" et croûteux plutôt que squameux des lésions cutanées (**fig. 1**). Le DRESS est un diagnostic à savoir évoquer non seulement en cas d'hyperéosinophilie associée mais en présence d'un syndrome mononucléosique qui précède souvent l'apparition de l'éosinophilie.

Certaines caractéristiques cliniques sont maintenant bien connues (œdème du visage, polyadénopathies) et aideront



Fig. 1 : Modification d'une kératose séborrhéique au cours d'une gâle croûteuse.



Fig. 2 : DRESS au fluindione chez un patient à peau noire.

au diagnostic ainsi que la précession de l'érythrodermie par une pharyngite suivie d'un exanthème morbilliforme (parfois pustuleux) qui évoluera vers une érythrodermie. Il faut signaler que sur peau noire l'érythrodermie, en particulier dans le cas du DRESS, peut être difficile à diagnostiquer (**fig. 2**). Le patient signalera que sa peau est anormalement œdématisée, prurigineuse voire douloureuse, et squameuse.

Il conviendra d'identifier les médicaments responsables, souvent introduits 2 à 6 semaines avant le début des manifestations. Ces médicaments sont le plus souvent : allopurinol, anticonvulsivants, sulfasalazine, dapson/oxalate de fer, vancomycine, minocycline, fluindione. Il faudra arrêter ces médicaments et rechercher des réactivations virales (HHV-6, EBV, CMV) qui participent à la physiopathologie du DRESS par des PCR quantitatives sur sang total. Les manifestations viscérales en font toute la gravité (hépatite, insuffisance rénale, hémophagocytose, pneumopathie, myocardite, pancréatite, colite, méningite), pouvant conduire à des défaillances multiviscérales.

BIBLIOGRAPHIE

1. MEGNA M, SIDIKOV AA, ZASLAVSKY DV *et al.* The role of histological presentation in erythroderma. *Int J Dermatol*, 2017;56:400-404.
2. MISTRY N, GUPTA A, ALAVI A *et al.* A Review of the Diagnosis and Management of Erythroderma (Generalized Red Skin). *Adv Skin Wound Care*, 2015;28:228-236.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les grandes urgences du dermatologue interniste : les vascularites

→ M. JACHET

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Les vascularites sont caractérisées par une atteinte inflammatoire et destructive de la paroi des vaisseaux et peuvent se manifester par des lésions cutanées isolées et/ou des atteintes systémiques [1]. La classification des vascularites est complexe et en constante évolution. La classification la plus utilisée actuellement est celle de la conférence de consensus de Chapel Hill en 2012 qui regroupe les vascularites en fonction du calibre prédominant de l'atteinte vasculaire. Un addendum spécifique pour la nomenclature des vascularites cutanées a été publié en 2019 [2].

Les vascularites ont une définition histologique et la confirmation diagnostique nécessite la réalisation systématique, et sans retarder la prise en charge, d'une biopsie cutanée. La biopsie cutanée permet en outre d'écarter les diagnostics différentiels devant des lésions cutanées purpuriques ou livédoïdes qui peuvent mimer une vascularite. Les "*vasculitis mimickers*" peuvent être de plusieurs types [3] :

- origine embolique : embolies septiques sur endocardite, embolies de cristaux de cholestérol, myxome cardiaque ;
- origine thrombotique : syndrome des antiphospholipides, microangiopathie thrombotique, cryofibrinogénémie, syndrome de Sneddon, thrombophilie ;
- divers (angiodermite nécrotique, lymphomes angiotropes, capillarite purpurique...).

Dans la peau du dermatologue interniste, il existe plusieurs situations urgentes au cours des vascularites qui peuvent être liées à l'atteinte cutanée, à l'atteinte extracutanée et/ou au terrain.

>>> D'un point de vue cutané, les éléments séméiologiques et topographiques doivent être analysés avec précision. Certaines lésions (bulles, nécroses, ulcérations) et certaines topographies (extrémités, visage) peuvent paraître plus urgentes.

>>> D'un point de vue systémique, les atteintes extracutanées doivent être recherchées de manière exhaustive car elles déterminent dans la majorité des cas le pronostic et modifient la prise en charge et la réponse thérapeutique. C'est le cas de l'atteinte articulaire, de l'atteinte rénale et de l'atteinte neurologique qui sont les organes les plus fréquemment concernés au cours des vascularites à tropisme cutané. Les atteintes digestives, pulmonaires voire cardiaques, bien que rares, seront également recherchées.

>>> Le terrain doit être évalué en prenant en considération l'âge du patient, son statut immunitaire ainsi que ses comorbidités.

■ La vascularite à IgA

La vascularite à IgA est une vascularite à complexes immuns qui touche les vaisseaux de petit calibre d'après la classification de Chapel Hill. Bien qu'il existe des vascularites à IgA avec atteinte cutanée isolée, les atteintes systémiques suivantes doivent être recherchées : l'atteinte articulaire (qui est la plus fréquente après l'atteinte cutanée), l'atteinte digestive (qui détermine le pronostic à court terme) et l'atteinte rénale (qui détermine le pronostic à long terme). Le traitement repose sur des mesures symptomatiques pour l'atteinte cutanée et articulaire (repos, contention, antalgiques, soins locaux). En revanche, une atteinte digestive ou rénale modérée à sévère fera discuter une corticothérapie générale et/ou des immunosuppresseurs (cyclophosphamide, voire rituximab ou ciclosporine) [4].

■ Questions flash – Urgences en dermatologie

Concernant le terrain, une étude récente française a évalué l'impact de l'âge sur le pronostic et le phénotype des vascularites à IgA : les patients jeunes avaient plus d'atteintes articulaires et digestives alors que les patients âgés avaient davantage de purpuras sévères et de glomérulonéphrites [5]. Une étude croate récente montrait qu'une atteinte cutanée persistante ou sévère (ulcérations, nécroses) était associée à une augmentation de l'atteinte rénale au cours de la vascularite à IgA de l'enfant [6].

■ La périartérite noueuse

La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite nécrosante systémique qui touche les vaisseaux de moyen calibre d'après la classification de Chapel Hill. La PAN systémique a fait l'objet de recommandations récentes qui suggèrent la nécessité d'une confirmation histologique et d'un traitement précoce associant corticothérapie et cyclophosphamide pour les formes sévères [7].

Il existe une forme de PAN limitée à la peau, la **PAN cutanée**, qui se caractérise par la classique triade livedo à grandes mailles, nodules sous-cutanés et ulcérations. Une **neuropathie périphérique** dans le territoire de l'atteinte cutanée, quasiment exclusivement sensitive, peut être associée ainsi qu'une atteinte articulaire et très rarement musculaire [8].

Une étude rétrospective nationale récente évaluant les traitements utilisés au cours des PAN cutanées chez 68 patients a montré un bon profil bénéfice/risque de la colchicine pour les PAN cutanées sans neuropathie, et l'intérêt de l'association corticoïdes et azathioprine pour les formes sévères ou résistantes, avec neuropathie périphérique. Les patients qui recevaient une seconde ligne de traitement, *versus* ceux qui recevaient une seule ligne ou aucune, avaient statistiquement plus de neuropathies périphériques (45 % vs 11 %), de fièvre (19 % vs 0) et de nodules (78 % vs

54 %), mais pas plus d'ulcérations ou de nécroses. En analyse multivariée, la présence d'une neuropathie était associée à une moins bonne réponse thérapeutique à 3 mois [9].

■ Les vascularites associées aux ANCA

Ce sont des vascularites nécrosantes pauci-immunes touchant les vaisseaux de petit calibre, dont les 3 formes principales sont la granulomatose avec polyangéite (GPA), la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GPA) et la polyangéite microscopique. La prise en charge thérapeutique des vascularites associées aux ANCA dépend de la gravité de la vascularite, qui est appréciée à l'aide d'un score pronostique proposé par le Groupe français d'étude des vascularites (GFEV) : le **five-factor score (FFS)**. Ce score distingue les formes de bon (FFS = 0) ou de mauvais (FFS ≥ 1) pronostic avec pour seul critère de mesure la mortalité. Les items ayant un impact négatif sur la survie sont : âge > 65 ans, créatininémie > 150 µmol/L, cardiomyopathie spécifique, atteinte digestive grave et absence d'atteinte ORL (uniquement pour la GPA et la GPA) [10].

■ Conclusion

Toutes les vascularites doivent être considérées comme des urgences potentielles du fait de l'atteinte cutanée, de l'atteinte extracutanée ou du terrain du patient. L'examen clinique minutieux, notamment neurologique, et les examens complémentaires, systématiques comme la biopsie cutanée et la bandelette urinaire, ou orientés par la clinique (électromyogramme, biopsie neuromusculaire, imagerie pulmonaire ou digestive) permettront de confirmer le diagnostic et de préciser la sévérité afin de guider au mieux la prise en charge thérapeutique, qui sera discutée de façon multidisciplinaire en cas d'atteinte systémique.

BIBLIOGRAPHIE

- JENNETTE JC, FALK RJ, BACON PA *et al.* 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*, 2013;65:1-11.
- SUNDERKÖTTER CH, ZELGER B, CHEN KR *et al.* Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol*, 2018;70:171-184.
- Zarka F, Veillette C, Makhzoum JP. A Review of Primary Vasculitis Mimickers Based on the Chapel Hill Consensus Classification. *Int J Rheumatol*, 2020;2020:1-11.
- AUDEMARD-VERGER A, PILLEBOUT E, GUILLEVIN L *et al.* IgA vasculitis (Henoch-Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev*, 2015;14:579-585.
- AUDEMARD-VERGER A, PILLEBOUT E, BALDOLLI A *et al.* Impact of aging on phenotype and prognosis in IgA vasculitis. *Rheumatology*, 2021;60:4245-4251.
- SESTAN M, SRSEN S, KIFER N *et al.* Persistence and Severity of Cutaneous Manifestations in IgA Vasculitis Is Associated with Development of IgA Vasculitis Nephritis in Children. *Dermatology*, 2022;238:340-346.
- CHUNG SA, GORELIK M, LANGFORD CA *et al.* 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa. *Arthritis Care Res*, 2021;73:1061-1070.
- PUECHAL X. Polyarteritis Nodosa: State of the art. *Joint Bone Spine*, 2022;89:105320.
- BETTUZZI T, JACHET M, SBIDIAN E *et al.* Efficacy and safety of treatments in cutaneous polyarteritis nodosa: A French observational retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2022;86:1035-1041.
- GUILLEVIN L, PAGNOUX C, SEROR R *et al.* The Five-Factor Score Revisited: Assessment of Prognoses of Systemic Necrotizing Vasculitides Based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) Cohort. *Medicine*, 2011;90:19-27.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les grandes urgences du dermatologue interniste : les connectivites urgentes

→ F. CHASSET

Service de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Les connectivites sont des pathologies multisystémiques qui peuvent toucher quasiment tous les organes. La peau est l'un des organes les plus fréquemment touchés et le dermatologue joue un rôle central dans le diagnostic et la prise en charge des connectivites. Dans cette présentation, nous avons abordé deux situations de connectivites "urgentes" : le lupus bulleux Lyell-like et la dermatomyosite anti-MDA5 avec atteinte pulmonaire rapidement progressive

■ Le lupus bulleux Lyell-like

La survenue d'une dermatose bulleuse au cours du lupus est une situation relativement rare mais qui peut être urgente. On distingue les dermatoses bulleuses directement en lien avec le lupus et les dermatoses bulleuses qui peuvent s'associer au lupus (dermatoses bulleuses auto-immunes, toxidermies bulleuses, eczéma bulleux en particulier aux huiles essentielles...). Les bulles au cours du lupus proviennent de deux mécanismes principaux : les lupus bulleux neutrophiliques et les bulles par dermite d'interface ± hyper aiguës regroupant les lupus aigu Lyell-like et subaigu Lyell-like, le syndrome de Rowell et le lupus subaigu induit médicamenteux Lyell-like [1].

En cas d'éruption évocatrice de syndrome de Stevens-Johnson-Lyell (**fig. 1**), la grande difficulté consiste à trancher entre un lupus aigu (ou subaigu) Lyell-like et un authentique syndrome de Lyell survenant au cours du lupus. En effet, dans une étude française récente menée sur 16 patients atteints de lupus-Lyell,



Fig. 1 : Lupus subaigu Lyell-like finalement attribué à un lupus induit médicamenteux dû aux inhibiteurs de la pompe à protons.

un médicament était imputable dans 10 cas [2]. Il existait peu de différences sur le plan clinique. Ces lupus semblaient survenir fréquemment en cas de présence d'anticorps (Ac) anti-SSA.

Une revue de la littérature récente identifiant environ 60 cas de lupus-Lyell [3] mettait en évidence un *sex ratio* F/H de 8-9/1, un âge médian de 43 ans, un épisode initial de lupus bulleux Lyell-like dans près de 50 % des cas ainsi qu'un médicament imputable comme facteur favorisant dans environ 50 % des cas également. Ces résultats confirment la difficulté à distinguer les lupus Lyell-like des authentiques Lyell et des lupus induits médicamenteux.

Sur le plan histologique, la différenciation entre un lupus aigu (ou subaigu) Lyell-like et un authentique Lyell survenant au cours du lupus est très difficile. Dans une étude rétrospective de 17 cas [4], les patients pour lesquels un diagnostic de lupus Lyell-like avait été établi avaient davantage de dermite d'in-

terface à distance de la zone de nécrose complète, un infiltrat lymphocytaire périvasculaire marqué et des dépôts de mucine associés mais aucun marqueur n'était complètement spécifique. Les confrontations anatomocliniques et les recherches d'imputabilités médicamenteuses restent par conséquent nécessaires chez ces patients.

La prise en charge n'est pas bien codifiée mais le traitement de première intention repose classiquement sur des corticoïdes à forte dose ± en bolus intraveineux et de l'hydroxychloroquine. La récurrence des épisodes de lupus bulleux Lyell-like semble rare dans la littérature.

■ La dermatomyosite anti-MDA5 avec atteinte pulmonaire rapidement progressive

Les dermatomyosites (DM) sont des connectivites qui se présentent classiquement, comme leur nom l'indique, par une atteinte cutanée et musculaire

Questions flash – Urgences en dermatologie



Fig. 2 : Dermatomyosite anti-MDA5 avec papules et ulcérations palmaires.

même si des formes pauci-symphatiques sont décrites. Elles peuvent être paraneoplasiques (jusqu'à 30 % des cas). De façon intéressante, le profil d'auto-Ac est associé à des présentations cliniques différentes. Les DM à Ac anti-MDA5 ont une présentation clinique particulière.

Dans une étude du groupe thématique de la SFD EMSED (Groupe d'étude des maladies systémiques en dermatologie) menée par le Pr Didier Bessis, des DM à Ac anti-MDA5 présentaient cliniquement des lésions palmaires (contrairement aux classiques papules du dos des mains) (**fig. 2**), des mains de mécanicien, des ulcérations nécrotiques, une absence d'atteinte musculaire mais plus fréquemment une atteinte pulmonaire interstitielle [5]. En effet, la gravité de ces DM anti-MDA5 repose sur la survenue de pneumopathies interstitielles rapidement progressives.

Dans une étude menée sur 121 DM anti-MDA5, des auteurs ont ainsi identifié 3 clusters de malades dont 1 présentant une atteinte pulmonaire interstitielle sévère dans 93 % des cas avec 80 % de décès à 3 mois après le diagnostic [6]. Il est donc fondamental d'identifier les patients susceptibles de développer cette atteinte interstitielle rapidement progressive. Parmi les marqueurs récemment identifiés, notons les taux élevés de ferritine (> 2 200 ng/mL) avec une faible sensibilité (42 %) mais une très bonne spécificité (93 %) [7].

Par ailleurs, dans une autre étude, la présence de papules ou d'érythèmes

Caractéristiques	Points
Fièvre	1
Neutrophiles/lymphocytes ratio (NLR) > 7	1
LDH > 300	1
Âge > 50 ans	1
Risque de pneumopathie interstitielle rapidement progressive en fonction du nombre de points : 0 (7 %), 1 point (18 %), 2 points (39 %), 3 points (58 %), 4 points (100 %).	

Tableau 1 : Le score FLAW est utilisable en pratique clinique pour prédire le risque de pneumopathie interstitielle rapidement progressive.

palmaires était associée à la survenue de pneumopathie interstitielle en analyse multivariable [8].

Enfin, le score FLAW a récemment été publié sur une cohorte de 116 DM anti-MDA5 (**tableau 1**). Ce score comprend les items fièvre, âge > 50 ans, taux de lactate déshydrogénase (LDH) > 300 et ratio neutrophiles/lymphocytes > 7. Ce score a été validé sur une petite cohorte de 16 patients mais il a l'intérêt d'être simple à utiliser en pratique.

Le traitement de la DM anti-MDA5 avec atteinte pulmonaire n'est pas codifié. Néanmoins, une combinaison de traitements semble nécessaire [9]. Parmi les options classiquement utilisées en première intention, on note l'association corticothérapie générale, tacrolimus (ou ciclosporine) et cyclophosphamide. Parmi les autres traitements utilisables, on recense le rituximab, les immunoglobulines intraveineuses, les anti-JAK (tofacitinib et baricitinib) et les échanges plasmatiques. La transplantation pulmonaire doit être discutée dans les formes très sévères.

BIBLIOGRAPHIE

1. MERKLEN-DJAFRI C, BESSIS D, FRANCES C *et al.* Blisters and Loss of Epidermis in Patients With Lupus Erythematosus: A Clinicopathological Study of 22 Patients. *Medicine* (Baltimore), 2015;94:e2102.
2. GAUDIN O, MILPIED B, PAPOUIN B *et al.* Lupus erythematosus and epidermal necrolysis: a case series of 16 patients. *Br J Dermatol*, 2022;186:372-374.
3. TRUONG K, GOLDINGER S, KIM J *et al.* Toxic epidermal necrolysis-like lupus erythe-

matus: a condition to exclude in all patients with possible Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022; 36:e218-e221.

4. ZIEMER M, KARDAUN SH, LISS Y *et al.* Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with lupus erythematosus: a descriptive study of 17 cases from a national registry and review of the literature. *Br J Dermatol*, 2012;166:575-600.
5. BEST M, JACHET M, MOLINARI N *et al.*; Study Group of Systemic Diseases in Dermatology (EMSED: Étude des Maladies Systémiques en Dermatologie). Distinctive cutaneous and systemic features associated with specific antimitochondrial antibodies in adults with dermatomyositis: a prospective multicentric study of 117 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1164-1172.
6. ALLENBACH Y, UZUNHAN Y, TOQUET S *et al.* Different phenotypes in dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody: Study of 121 cases. *Neurology*, 2020;95:e70-e78.
7. ZUO Y, YE L, CHEN F *et al.* Different Multivariable Risk Factors for Rapid Progressive Interstitial Lung Disease in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis and Anti-Synthetase Syndrome. *Front Immunol*, 2022;13:845988.
8. LU J, LIU C, ZHOU X *et al.* Palmar erythema and palmar papules as predictors for dermatomyositis-related acute/subacute interstitial lung disease: a retrospective study. *Rheumatology* (Oxford), 2021;61:413-421.
9. MCPHERSON M, ECONOMIDOU S, LIAMPAS A *et al.* Management of MDA-5 antibody positive clinically amyopathic dermatomyositis associated interstitial lung disease: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*, 2022;53:151959.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quelques hémopathies urgentes en un coup d'œil

→ **A. DE MASSON**

Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Louis,
Inserm U976, PARIS.

Les manifestations des leucémies aiguës myéloblastiques s'expriment de façon très diverse au niveau cutané. On distingue des lésions spécifiques, ou leucémides (ou *leukemia cutis*), qui résultent de l'infiltration cutanée ou sous-cutanée par des blastes. Les chloromes peuvent prendre une couleur verdâtre liée à la myéloperoxydase des granulocytes. Les lésions spécifiques de *leukemia cutis* se présentent sous forme de papules, plaques ou nodules dermiques indurés de couleur brun-rouge à violacée. Les lésions peuvent être maculeuses initialement. On regroupe parmi d'autres présentations cliniques rares de cette pathologie les bulles, ulcérations, ou des vascularites des petits, moyens ou gros vaisseaux liées à une infiltration blastique de la paroi vasculaire, de façon beaucoup plus rare. L'hyperplasie gingivale doit être connue comme une manifestation possible de leucémie aiguë, infiltration spécifique par des blastes. Les manifestations non spécifiques comprennent également le syndrome de Sweet, dermatose aiguë neutrophilique fébrile qui doit conduire à réaliser une numération formule sanguine.

Le pemphigus paranéoplasique [1] se manifeste par des lésions polymorphes associant lésions évocatrices de pemphigus, de pemphigoïde bulleuse et de lichen plan notamment. Les cancers associés sont principalement les lymphomes B, la leucémie lymphoïde chronique, la maladie de Castleman ainsi que les thymomes. Il s'agit d'une maladie grave avec une mortalité supérieure à 50 % essentiellement dans les 18 premiers mois. La maladie se mani-



Fig. 1.

festes presque systématiquement par des lésions muqueuses diffuses et sévères, notamment buccales. On observe parfois une atteinte oculaire. L'atteinte pulmonaire à type de bronchiolite oblitérante et les décollements étendus de type pseudo-Lyell sont des facteurs de mauvais pronostic.

Les lymphomes T sous-cutanés à type de panniculite (LTSP) représentent 1 % des lymphomes cutanés primitifs (fig. 1). Ces lymphomes ont initialement été décrits comme agressifs, nécessitant un traitement intensif par polychimiothérapie. On sait maintenant que les lymphomes à type de panniculite exprimant un récepteur T pour l'antigène de type alpha-bêta sont de bon pronostic, alors que ceux qui expriment un TCR gamma-delta sont plus souvent agressifs, avec un syndrome d'activation macrophagique (SAM) plus fréquent et la nécessité d'une polychimiothérapie dans la plupart des cas. Ainsi, la classification des lymphomes cutanés de 2005 actualisée en 2018 a séparé ces deux entités et les LTSP sont maintenant définis par l'expression d'un TCR alpha-bêta. Le traitement repose en premier lieu sur les corticoïdes et les immunosuppresseurs [2].

BIBLIOGRAPHIE

1. OUEDRAOGO E, GOTTLIEB J, DE MASSON A *et al.* Risk factors for death and survival in paraneoplastic pemphigus associated with hematologic malignancies in adults. *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80:1544-1549.
2. SONIGO G, BATTISTELLA M, BEYLOT-BARRY M *et al.* HAVCR2 mutations are associated with severe hemophagocytic syndrome in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Blood*, 2020;135:1058-1061.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Envenimations et urgences ressenties Piqûres : du diagnostic à la cause

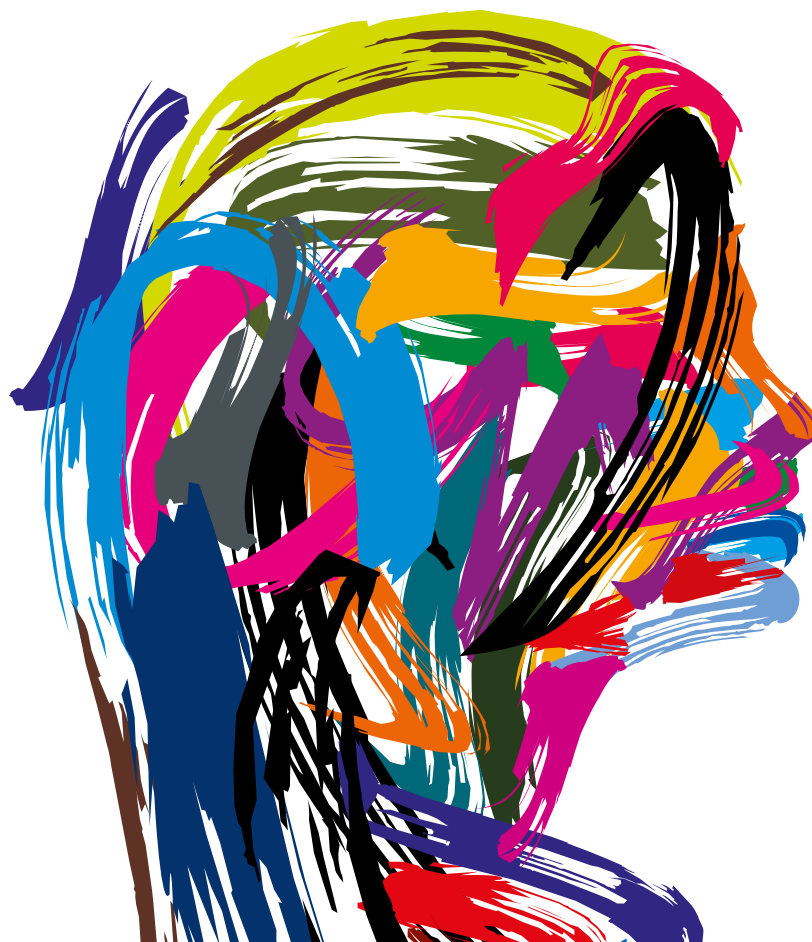
→ **P. DELAUNAY**

Service d'Entomologie-Parasitologie, CHU de NICE.

Une problématique d'arthropodes en service d'urgence peut être de 4 types :

- une urgence extrême dans une situation d'envenimation avec, plus ou moins, un choc anaphylactique. Le pronostic vital du patient est engagé ;
- une urgence relative de quelques heures à quelques jours car une problématique infectieuse est en cours (paludisme, problématique bactérienne ou arbovirose). Le diagnostic infectieux doit être établi rapidement ;
- une urgence psychologique engendrée par de simples piqûres d'insecte enclenchant un prurit isolé ou généralisé. L'insecte inconnu peut être responsable d'une angoisse, voire d'une détresse psychologique. Un dialogue structuré pour trouver l'insecte responsable doit être engagé ;
- une urgence psychiatrique : le patient est en délire infectieux. Il n'y a plus d'écoute ni de dialogue.

17^{es}  JIRD



Vendredi 21 octobre 2022

Dermatologie pédiatrique

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



D. BESSIS
Département de
Dermatologie,
Centre de compétences
des maladies
dermatologiques
génétiques rares,
Hôpital Saint-Éloi,
CHRU de MONTPELLIER.

Taches café au lait de l'enfant : beaucoup de clinique et un peu de génétique

Les taches café au lait (TCL) sont des macules, parfois discrètes et à la limite de la visibilité, rondes ou ovales, uniformément pigmentées, d'une couleur variant du brun clair au brun noir. Dans la population générale, la prévalence d'une ou plusieurs TCL néonatales varie entre 0,3 et 2,7 %, sans préférence de sexe. Elle augmente avec l'âge (14 % chez l'enfant d'âge scolaire). La présence d'au moins 3 TCL sans pathologie sous-jacente reste rare, d'une fréquence de 1 % chez l'enfant et 14 % chez l'adulte. De nombreuses affections génétiques comportent des TCL multiples (**tableau I**).

Pour la majeure partie d'entre elles, les TCL constituent une manifestation clinique mineure ou de faible intérêt diagnostique, des manifestations plus délétères, en particulier neurologiques, étant au premier plan. Dans la pratique

quotidienne, les affections génétiques suspectées par le dermatologue ou le pédiatre à partir de TCL sont la neurofibromatose de type 1 et plus rarement le syndrome de Legius.

La neurofibromatose de type 1 (NF1) constitue le principal challenge diagnostique en cas de TCL multiples chez un nourrisson ou un enfant en bas âge, sans antécédent familial de NF1 ou sans autre signe de NF1 associé (neurofibrome en particulier). Les TCL constituent un des critères cardinaux de la NF1 : *“présence d'au moins 6 TCL de plus de 5 mm dans leur plus grand diamètre chez des individus prépubères et plus de 15 mm chez les individus pubères”*. Elles sont le plus souvent détectées dès la naissance et présentes en nombre significatif (≥ 6) à l'âge de 1 an dans 99 % des cas. Elles augmentent en nombre jusqu'à l'âge de 2 à 4 ans et peuvent rester isolées durant plusieurs années. Elles touchent avec préférence le tronc et les membres, plus rarement les extrémités des membres et le visage, et épargnent le scalp et les surfaces palmoplantaires.

Le caractère “typique” d'une TCL au cours de la NF1 (TCL-NF1) est défini cliniquement par une forme circulaire ou ovale, une bordure régulière, une taille comprise entre 5 mm et 15 cm et une hyperpigmentation tranchée par rapport à la peau saine, uniforme et de couleur brune et homogène (**fig. 1**). Un deuxième critère cardinal de NF1 est théoriquement nécessaire pour “affirmer” le diagnostic de NF1. Il s'agit généralement des pseudo-éphélides (lentigines) axillaires (**fig. 2**) et inguinales. Ce deuxième critère est mis en évidence dans 3/4 des cas à l'âge de 4 ans, dans plus de 9 cas sur 10 à l'âge de 6 ans et constamment entre 8 et 10 ans. Ainsi, il n'est pas rare d'affirmer ou d'exclure le diagnostic de NF1 qu'à l'issue d'un suivi clinique de plusieurs années.

L'association à un hamartome anémique, congénital et le plus souvent thoracique



Fig. 1 : Taches café au lait typiques de neurofibromatose de type 1.

Affection génétique	Fréquence des TCL	Prévalence
Neurofibromatose de type 1	99 %	1/2 500
Syndrome de Legius	100 %	1/46 000-1/75 000
Syndrome de McCune-Albright	60 %	1/100 000-1/1 000 000
Neurofibromatose de type 2	10-33 % (le plus souvent < 5)	1/40 000-1/70 000
Syndrome de Noonan avec lentigines multiples	75 % (taches café noir)	< 1/1 000 000
Syndromes du chromosome en anneau	100 %	1/1 000 000
Ataxie-télangiectasie (syndrome de Louis-Bar)	18-25 %	1/40 000-1/300 000
Syndrome MMR constitutionnel (CMMRD)	60 %	Rarissime

Tableau I : Principales affections génétiques avec TCL.



La médecine collaborative au service de tous

RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ

RESO, en partenariat avec
Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
vous invite à voir ou revoir la retransmission
de la **7^e édition** de

Soirée d'automne

Diffusion **EN DIFFÉRÉ**



Le programme

Comité scientifique : Dr Édouard Begon, Dr Inès Zarea, Dr François Maccari

- Introduction
Dr Édouard Begon
- Verneuil : les dix articles les plus importants à retenir en 2022
Dr Anne-Claire Fougousse
- L'œil et la dermatologie : point sur les conjonctives atopiques
et celles induites par le dupilumab
Dr Serge Doan
- DA, prurigo nodulaire, pemphigoïde bulleuse et urticaire chronique spontanée :
ce qui les relie sur la physiopathologie et les médicaments les ciblant
Dr Édouard Begon et Dr Parna Djalali Moghadam



<https://soireeautomne.realites-dermatologiques.com>

Cette diffusion est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de



et



Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



Fig. 2 : Lentiginos axillaires au cours d'une neurofibromatose de type 1.



Fig. 5 : Taches café au lait atypiques au cours du syndrome de Legius.



Fig. 6 : Taches café au lait au cours d'une neurofibromatose de type 2. La lésion nodulaire est un schwannome cutané.



Fig. 3 : Hamartome anémique thoracique au cours d'une neurofibromatose de type 1.



Fig. 4 : Xanthogranulome juvénile du dos au cours d'une neurofibromatose de type 1.

(fig. 3) et/ou un xanthogranulome juvénile (fig. 4) est très évocatrice de la NF1 même s'ils n'ont pas été retenus dans les critères diagnostiques de la NF1 révisés en 2021. L'association de TCL et de lentiginos des plis (axillaires en particulier) ne constitue plus un critère formel de diagnostic de NF1 puisqu'elles peuvent également être observées au cours du syndrome de Legius. Dans cette dernière affection, les TCL apparaissent souvent atypiques, de forme lancéolée, rectangulaire ou linéaire avec des contours déchiquetés (fig. 5) tandis que les lentiginos semblent moins profuses et systématisées qu'au cours de la NF1.

Les autres affections génétiques fréquemment associées à des TCL multiples (**tableau 1**) sont généralement aisément écartées. La prévalence des TCL au cours de la NF2 est estimée entre 33 et 43 %, mais leur nombre excède rarement 5 (2 %). Les TCL sont de petite taille, de bordure irrégulière et déchiquetée (fig. 6). Les premiers signes cliniques sont surtout neurologiques (secondaires à une tumeur de type méningiome, épédytome, schwannome vestibulaire), oculaires (lésions rétinienues, cataracte postérieure, méningiome optique) ou

cutanés tumoraux à type de schwannome ou neurofibrome.

Les TCL au cours du syndrome de McCune-Albright sont généralement segmentaires, unilatérales et déchiquetées, touchant électivement un hémicorps (fig. 7), la région dorso-lombaire et fessière. Au cours du syndrome de Noonan avec lentiginos multiples (syndrome LEOPARD), la possibilité de TCL prédominantes est possible durant les 2 premières années. Cependant, celles-ci sont atypiques, petites, souvent déchiquetées.



Fig. 7 : Tache café au lait segmentaire au cours d'un syndrome de McCune-Albright.



Fig. 8 : Taches café au lait et lentigines multiples au cours d'un syndrome de Noonan avec lentigines multiples.



Fig. 9 : Éphélides des genoux et taches café au lait.

quetées, de couleur variable (du brun clair au noir). La présence d'anomalies morphologiques faciales de type Noonan et de lentigines associées du haut du tronc, du cou et de l'extrémité céphalique (**fig. 8**) permet d'orienter le diagnostic.

Au cours des syndromes du chromosome en anneau (CA), de déficience constitutionnelle du système de réparation des mésappariements de

l'ADN (CMMRD) et de l'ataxie-télangiectasie (syndrome Louis-Bar, SLB), les TCL sont généralement peu nombreuses et irrégulières. Elles s'associent souvent à des taches achromiques. La rareté de ces affections et leur gravité potentielle sont généralement au premier plan : troubles neurologiques (CA), prédisposition aux tumeurs malignes (CMMRD), ataxie cérébelleuse (SLB). La possibilité de TCL multiples mais le plus souvent en nombre < 6 et associées à des éphélides des membres chez des patients à phototype I-II est parfois observée (**fig. 9**).

En pratique, quelle est la conduite à tenir en cas de taches café au lait multiples ?

>>> La découverte de 1 à 3 TCL isolées quelle que soit leur taille, *a fortiori* survenant après l'âge de 1 an et/ou sur une peau dite noire, ne doit conduire à aucun examen particulier. En cas de doute diagnostique (ou d'anxiété parentale) avec une NF1 sporadique, un suivi clinique dermatologique semestriel est généralement suffisant et permettra dans la très grande majorité des cas d'exclure le diagnostic de NF1.

>>> La découverte de 3 à 5 TCL isolées et de taille > 5 mm avant l'âge de 1 an doit conduire à un suivi clinique (semestriel par exemple) afin de rechercher le développement ultérieur de nouvelles TCL, de lentigines, de xanthogranulome juvénile ou de signes extracutanés symptomatiques d'une NF1 ou d'un syndrome de Legius. Il faut systématiquement

s'enquérir d'antécédents familiaux de TCL et examiner les parents à la recherche de signes cutanés parfois discrets de NF1. Certaines formes phénotypiques minimales de NF1 familiales peuvent se limiter à la présence de TCL et de lentigines sans neurofibrome ou sans antécédent d'anomalies neuro-ophtalmologiques ou osseuses.

>>> En présence de 6 (ou plus) TCL cliniquement typiques de NF1 et isolées, le diagnostic de NF1 doit être systématiquement suspecté (risque statistique estimé à 75 %). Un examen ophtalmologique est indiqué pour dépister des nodules de Lisch (cependant rares avant 3 ans) et des signes ophtalmologiques de gliome optique. Un suivi neuropédiatrique systématique et annuel de l'enfant (par exemple jusqu'à 5 ans) est conseillé afin de dépister des troubles discrets du développement psychomoteur.

Le diagnostic génétique moléculaire à la recherche de variants pathogènes des gènes *NF1* ou *SPRED1* (syndrome de Legius) doit préférentiellement être envisagé en cas de projet parental, de façon à proposer un conseil génétique en vue d'un diagnostic prénatal ou pré-implantatoire.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



S. FRAITAG

Service d'Anatomie et Cytologie pathologiques, Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS ; Cabinet de dermatopathologie Mathurin Moreau, PARIS.

Mélanome de l'enfant

Définition et épidémiologie

Le mélanome est très rare chez le sujet de moins de 18 ans. Il représente 3 % de tous les cancers pédiatriques et atteint les deux sexes de façon équivalente. On estime le nombre à environ 18 cas pour 1 million chez l'adolescent de 15 à 18 ans. Le mélanome est encore plus rare avant l'âge de 12 ans, de l'ordre de 1 cas pour 1 million d'enfants de moins de 11 ans [1]. On distingue le mélanome de l'adolescent (11 à 18 ans) du mélanome de l'enfant (< 11 ans) car chez l'adolescent on peut aussi rencontrer des mélanomes de type adulte, ou conventionnels, ce qui n'est pas le cas chez l'enfant.

Le mélanome de l'enfant est représenté par le mélanome de Spitz (MS), encore appelé tumeur de Spitz maligne, et le mélanome associé à un naevus congénital. Alors que l'incidence du mélanome a doublé en 10 ans chez l'adolescent, celle du mélanome prépubère (mélanome de l'enfant) reste stable. Le risque de survenue d'un mélanome en association à un naevus congénital de grande taille (diamètre > 20 cm à l'âge adulte) varie de 2-10 % selon l'étendue du naevus. La plupart surviennent avant l'âge de 10 ans [2-5].

Étiologie

Le mélanome associé au naevus congénital (**fig. 1 à 4**) survient plus souvent :
– en association à un naevus congénital (NC) de grande taille (≥ 20 cm à l'âge adulte) ;



Fig. 1 : Mélanome congénital. L'enfant est décédé à l'âge de 8 mois (Pr A. Sahli).



Fig. 2 : Mélanome survenant sur un naevus congénital de grande taille à l'âge de 4 ans. Sur la droite, on observe le naevus congénital infiltrant le derme et, dans la partie centrale et gauche de la photo, une tumeur mal limitée s'étendant vers l'hypoderme, de densité cellulaire plus élevée.

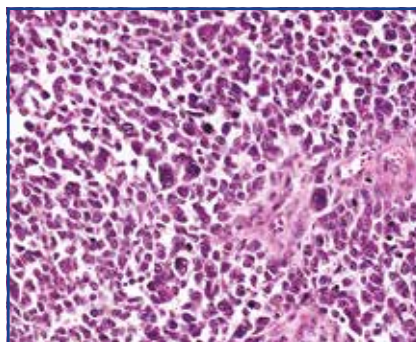


Fig. 3 : À plus fort grossissement, les éléments mélanocytaires apparaissent fortement atypiques, d'allure épithélioïde, achromique et souvent mitotique. Le diagnostic histologique est évident.



Fig. 4 : Mélanome d'extension superficielle chez une jeune adolescente de 12 ans.

– en association à des NC multiples (≥ 2) quelle que soit leur taille ;
– en cas d'IRM du système nerveux central anormale lorsqu'elle est pratiquée dans les premiers mois de vie

>>> Le mélanome de l'enfant ou mélanome de Spitz (MS) (**fig. 5 à 8**) n'est jamais associé à aucun facteur prédisposant connu. Il se développe *de novo*.



Fig. 5 : Mélanome de Spitz développé à l'âge de 18 mois sur la jambe (Pr D. Bessis).

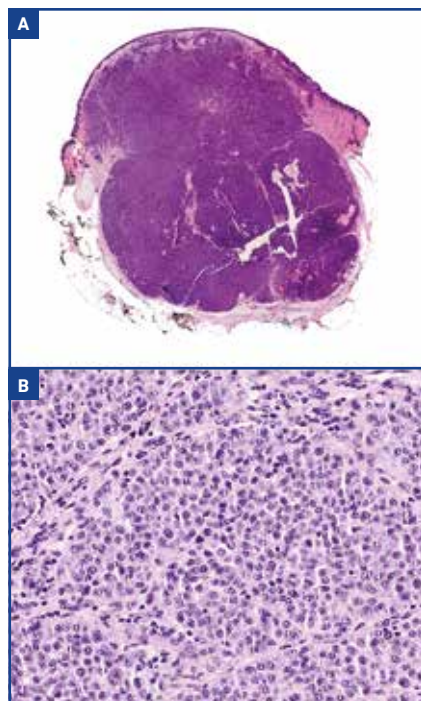


Fig. 6: **A:** aspect histologique de ce mélanome à faible grossissement: tumeur dermo-hypodermique relativement bien limitée, très infiltrante, surmontée d'un épiderme aminci; **B:** aspect cytologique hétérogène selon les zones avec de grandes cellules épithélioïdes sur certaines zones et, sur d'autres, des cellules de taille moyenne présentant des mitoses.



Fig. 8: Mélanome de Spitz apparu très rapidement sur le coude droit d'une fille de 11 ans. Pas de métastases ni de récurrence avec un recul de 6 ans. © Dr S. Guero.

>>> Le mélanome conventionnel (MC), essentiellement de type SSM, exceptionnellement nodulaire, qu'on peut rencontrer chez l'adolescent, a les mêmes facteurs prédisposants que chez l'adulte: peau claire, exposition solaire, antécédents familiaux, *xeroderma pigmentosum*, mutation germinale du gène *CDKN2A* [6, 7]... Même en cas de *xero-*

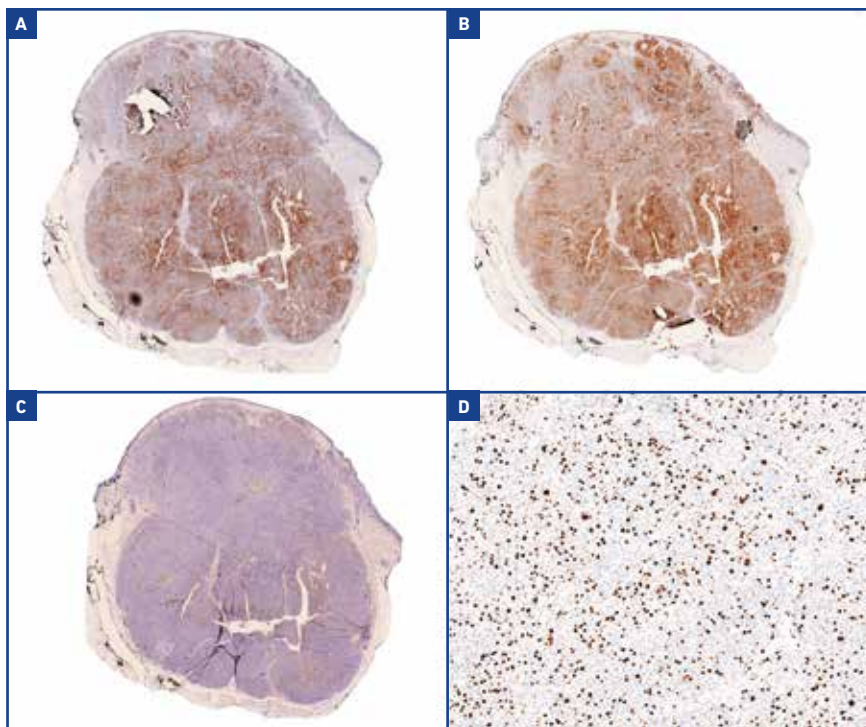


Fig. 7: Immunohistochimie. **A:** mélan A: marquage hétérogène. **B:** HMB45 marquage hétérogène avec vastes zones positives en profondeur. **C:** p16 presque totalement perdue. **D:** Ki67 (le taux atteint environ 40 % sur certains foyers).

derma pigmentosum, le mélanome ne survient qu'exceptionnellement avant la puberté.

■ Présentation clinique

Le mélanome de Spitz (MS) ne diffère pas vraiment d'un nævus de Spitz. Il se présente, comme lui, sous la forme d'un nodule achromique augmentant de taille rapidement, mais il est en général de grande taille (> 1 cm de diamètre) et peut être ulcéré et hémorragique. Il se localise préférentiellement aux membres et au visage. Comme pour le nævus de Spitz, le MS peut être confondu avec un granulome pyogénique (botriomycome) ou un xanthogranulome.

La dermoscopie ne permet pas de distinguer de façon significative un mélanome de Spitz d'une tumeur de Spitz atypique dont c'est le principal diagnostic différentiel cliniquement et histologiquement [8].

Le mélanome associé au nævus congénital de grande taille (NCG) peut survenir sur n'importe quel site, parfois en dehors du nævus. Il s'agit en général d'un nodule plus ou moins profondément enfoncé dans la peau, de survenue rapide.

Le mélanome conventionnel chez l'adolescent, comme chez l'adulte, intéresse surtout le torse et les membres avec les mêmes critères diagnostiques ABCDE.

■ Pronostic

À stade identique et épaisseur égale, le MS est de bien meilleur pronostic que le MC [3, 4]. Il donne souvent des métastases ganglionnaires mais très rarement des métastases à distance, et dans ce cas, essentiellement après la puberté, le plus souvent après 18 ans [9].

Le mélanome cutané associé au nævus congénital a le même pronostic que le

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique

MC, essentiellement lié à son épaisseur (Breslow). Lorsque le diagnostic est posé le mélanome est souvent épais car se présentant sous la forme d'un nodule parfois situé profondément dans la peau [10]. Par ailleurs, lorsqu'il survient dans le système nerveux central, le pronostic est très mauvais.

■ Pathogénèse

Les mélanomes associés au NCG ont fréquemment une mutation de *NRAS Q61* [11].

Les MS appartiennent génétiquement à la famille des tumeurs de Spitz et ont donc des altérations oncogéniques identiques à celles du nævus de Spitz et des tumeurs de Spitz atypiques (TSA), à savoir des mutations de *HRAS*, des fusions de tyrosine kinases (*ALK*, *ROS1*, *NTRK1/3*, *MET*, *RET*) ou des fusions de sérine-thréonine kinase (*BRAF*, *MAP3K8*) mais pas de mutations de *BRAF* comme souvent dans les mélanomes conventionnels. Durant leur progression, elles acquièrent une inactivation de *CDKN2A* et parfois aussi des mutations du promoteur *TERT*, ceci généralement à l'adolescence.

Les MC de l'adolescent ont des altérations génétiques similaires à celles du mélanome de l'adulte : mutation fréquente de *BRAF V600E*, inactivation de *CDKN2A* et mutation du promoteur *TERT*. Les exceptionnels mélanomes associés au nævus bleu ont des mutations de la famille des nævus bleus, à savoir *GNAQ* ou *GNA11*.

■ Histopathologie

Le mélanome associé au NCG se présente le plus souvent comme un nodule assez bien circonscrit dans le derme profond et/ou l'hypoderme, bien différent du nævus congénital périphérique. Il peut être composé de cellules épithélioïdes, de cellules fusiformes ou de cellules rondes. La principale difficulté diagnos-

tique est de le différencier d'un nodule de prolifération. Ces nodules de prolifération correspondent à des foyers nodulaires totalement bénins et relativement fréquents que l'on peut observer dans les NC en particulier de grande taille [12].

Le MS est, comme le nævus de Spitz, constitué de grandes cellules mélanocytaires épithélioïdes et fusiformes. Il s'en distingue par sa grande taille (≥ 6 mm de diamètre), son asymétrie, son caractère mal circonscrit, son absence de maturation en profondeur, un pléomorphisme marqué, une extension profonde, des mitoses, en particulier en profondeur, et parfois une ulcération. L'HMB45 est en général positif sur toute sa hauteur et l'expression de la p16 est souvent perdue. Le principal diagnostic différentiel est la tumeur de Spitz atypique.

Les MC de l'adolescent sont histologiquement les mêmes que ceux de l'adulte, le plus souvent de type *superficial spreading melanoma*.

Les principaux écueils sont :

- chez l'enfant, ne pas prendre en compte les proliférations mélanocytaires superficielles fortement pagétoïdes qui sont banales dans les nævus d'enfants et parfois source de confusion avec un SSM ;
- chez l'adolescent, ne pas confondre un mélanome conventionnel à grandes cellules épithélioïdes avec un mélanome de Spitz dont le pronostic est, à épaisseur égale, bien meilleur. Pour cela, l'immunohistochimie (anti-BRAF) et la pathologie moléculaire sont indispensables.

■ Pathologie moléculaire

Les mélanomes comportent généralement de nombreuses anomalies de l'ADN alors que les nævus n'en ont pas. Ces anomalies peuvent être mises en évidence par différentes techniques : hybridation génomique comparative (CGH), hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) (délétion de *CDKN2A*) ou NGS (*next generation sequencing*), séquençage de

l'ARN (mutations de *BRAF*, *NRAS*, *HRAS* et du promoteur *TERT*) [13]. Les tumeurs de Spitz atypiques peuvent avoir des anomalies de l'ADN mais en nombre moindre. Par conséquent, des anomalies multiples du nombre de copies sont plutôt en faveur d'un mélanome que d'une TSA, en particulier la perte/inactivation biallélique de *CDKN2A* sur 9p21, d'autant plus s'il existe une inactivation du promoteur *TERT* [14].

■ Bilan et prise en charge (fig. 9)

Le mélanome de l'enfant est pris en charge selon les mêmes modalités que celui de l'adulte. Cependant, la présence d'une épaisseur tumorale élevée et celle d'une atteinte métastatique ganglionnaire n'ont pas la même signification pronostique dans le mélanome de Spitz de l'enfant que dans le mélanome de l'adulte [15-19]. Le MS est toujours épais et est souvent ulcéré.

La biopsie du ganglion sentinelle (GS) était historiquement utilisée pour distinguer les tumeurs de Spitz bénignes des tumeurs de Spitz malignes mais elle est abandonnée dans cette indication car non fiable [18-21]. En réalité, il a été montré une atteinte fréquente du ganglion sentinelle dans les tumeurs de Spitz atypiques, en particulier celles qui ont des fusions intéressantes *ALK* et *MAP3K8* [13], et même dans les nævus de Spitz. Dans certaines séries, l'atteinte serait de 50 % alors qu'un nombre excessivement bas de sujets a développé des métastases à distance, généralement après 18 ans [22, 23]. Cela s'expliquerait peut-être par un système immunitaire capable de les éliminer.

Par ailleurs, la biopsie suivie du curage n'a pas fait la preuve d'un bénéfice thérapeutique chez l'enfant et l'adolescent, alors qu'il risque d'entraîner un certain nombre de complications à long terme comme des lymphœdèmes. Par conséquent, l'utilité d'une étude du ganglion sentinelle dans le mélanome de Spitz de l'enfant est très controversée.

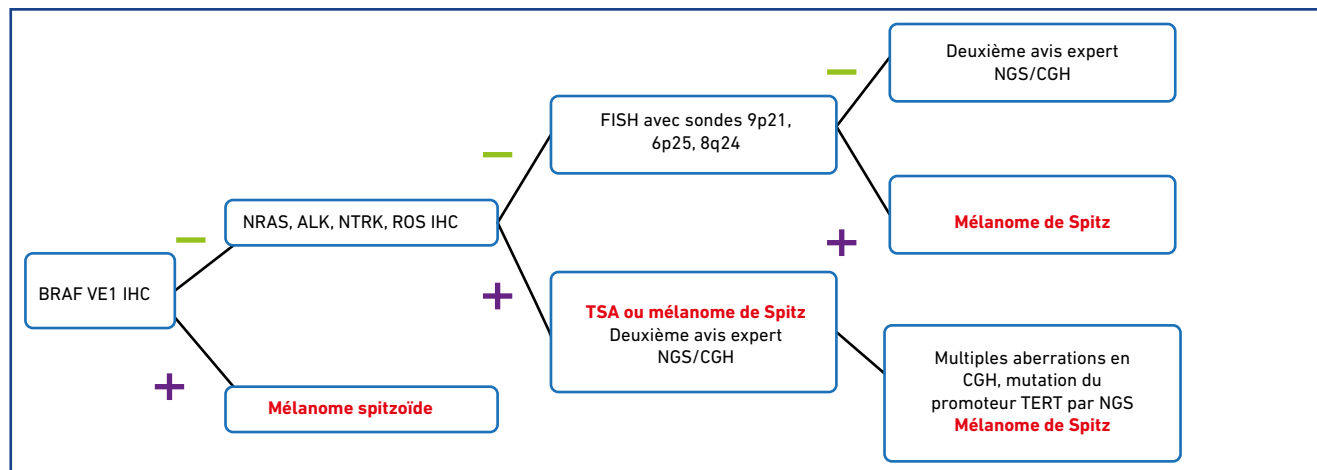


Fig. 9 : Algorithme. D'après [16].

BIBLIOGRAPHIE

1. HAWRYLUK EB, MOUSTAFA D, BARTENSTEIN D *et al.* A retrospective multicenter study of fatal pediatric melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1274-1281.
2. BARNHILL R, BAHRAMI A, BASTIAN BC *et al.* Malignant Spitz Tumour (Spitz melanoma). In: Elder DE, Massi D, Scoyler RA, Willemze R eds. WHO Classification of Skin Tumours. *World Health Organization*;2018:108-110.
3. AVERBOOK BJ, LEE SJ, DELMAN KA *et al.* Pediatric melanoma: analysis of an international registry. *Cancer*, 2013; 119:4012-4019.
4. PARADELA S, FONSECA E, PRIETO VG. Melanoma in children. *Arch Pathol Lab Med*, 2011;135:307-316.
5. RÉGUERRE Y, VITTAZ M, ORBACH D *et al.* Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents treated in pediatric oncology units. *Pediatr Blood Cancer*, 2016;63:1922-1927.
6. RICHARDSON SK, TANNOS ZS, MIHM MC. Congenital and infantile melanoma: review of the literature and report of an uncommon variant, pigment-synthesizing melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:77-90.
7. BARTENSTEIN DW, KELLEHER CM, FRIEDMANN AM *et al.* Contrasting features of childhood and adolescent melanomas. *Pediatr Dermatol*, 2018;35:354-360.
8. MOSCARELLA E, LALLAS A, KYRGIDIS A *et al.* Clinical and dermoscopic features of atypical Spitz tumors: A multicenter, retrospective, case-control study. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:777-784.
9. HAN D, ZAGER JS, HAN G *et al.* The unique clinical characteristics of melanoma diagnosed in children. *Ann Surg Oncol*, 2012;19:3888-3895.
10. LACOSTE C, AVRIL MF, FRASSATI-BIAGGI A *et al.* Malignant Melanoma Arising in Patients with a Large Congenital Melanocytic Naevus: Retrospective Study of 10 Cases with Cytogenetic Analysis. *Acta Derm Venereol*, 2015;95: 686-690.
11. YANG C, GRU AA, DEHNER LP. Common and not so Common Melanocytic Lesions in Children and Adolescents. *Pediatr Dev Pathol*, 2018;21:252-270.
12. VERGIER B, LAHARANNE E, PROCHAZKOVA-CARLOTTI M *et al.* Proliferative Nodules vs Melanoma Arising in Giant Congenital Melanocytic Nevi During Childhood. *JAMA Dermatol*, 2016 152: 1147-1151.
13. PAPPO AS. Pediatric melanoma: the whole (genome) story. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2014:e432-435.
14. ROTH A, LAMPLEY N, BOUTKO A *et al.* Next-generation sequencing improves agreement and accuracy in the diagnosis of Spitz and spitzoid melanocytic lesions. *J Cutan Pathol*, 2022;49:868-874.
15. BARTENSTEIN DW, FISHER JM, STAMOULIS C *et al.* Clinical features and outcomes of spitzoid proliferations in children and adolescents. *Br J Dermatol*, 2019;181:366-372.
16. SONDAK VK, MESSINA JL. What's new in pediatric melanoma and Spitz tumors? Pretty much everything. *Cancer*, 2021; 127:3720-3723.
17. BAHRAMI A, BARNHILL RL. Pathology and genomics of pediatric melanoma: A critical reexamination and new insights. *Pediatr Blood Cancer*, 2018;65:10.
18. Hung T, Piris A, Lobo A *et al.* Sentinel lymph node metastasis is not predictive of poor outcome in patients with problematic spitzoid melanocytic tumors. *Hum Pathol*, 2013;44:87-94.
19. LALLAS A, KYRGIDIS A, FERRARA G *et al.* Atypical Spitz tumours and sentinel lymph node biopsy: a systematic review. *Lancet Oncol*, 2014;15:e178-183.
20. KWON EJ, WINFIELD HL, ROSENBERG AS. The controversy and dilemma of using sentinel lymph node biopsy for diagnostically difficult melanocytic proliferations. *J Cutan Pathol*, 2008;35: 1075-1077.
21. DE LA FOUCARDIERE A, BLOKX W, VAN KEMPEN LC *et al.*; ESP Dermatopathology Working Group; EORTC Melanoma Group; EURACAN. ESP, EORTC, and EURACAN Expert Opinion: practical recommendations for the pathological diagnosis and clinical management of intermediate melanocytic tumors and rare related melanoma variants. *Virchows Arch*, 2021;479:3-11.
22. HUNG T, PIRIS A, LOBO A *et al.* Sentinel lymph node metastasis is not predictive of poor outcome in patients with problematic spitzoid melanocytic tumors. *Hum Pathol*, 2013;44:87-94.
23. LALLAS A, KYRGIDIS A, FERRARA G *et al.* Atypical Spitz tumours and sentinel lymph node biopsy: a systematic review. *Lancet Oncol*, 2014;15:e178-183.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



D. TENNSTEDT
Cabinet de Dermatologie,
NIVELLES (Belgique).

Sommes-nous en train de perdre la magie de la clinique en dermatologie ? L'exemple des érythèmes fessiers de l'enfant : un coup d'œil suffit-il ?

Les dermatites du siège représentent un problème relativement fréquent de la pathologie dermatologique du nouveau-né, du nourrisson, voire du jeune enfant. Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent au niveau de la zone de contact des langes et correspondent le plus souvent à une dermatite d'irritation (dermatite en W) (**fig. 1**).

Cependant, la zone des couches peut également être le siège d'autres affections nettement plus rares : dermatite atopique de localisation atypique se rencontrant la plupart du temps en d'autres endroits du tégument ou affection dont les symptômes au niveau du siège ne sont qu'une indication pour une maladie "systémique" sous-jacente (**fig. 2**).

Il faut également signaler que, dans un certain nombre de cas, une dermatite du siège de nature irritative peut ne pas évoluer selon le modèle classique suite à un traitement bien conduit. Il devient alors indispensable de poser un diagnos-



Fig. 1 : Dermatite de contact irritative.



Fig. 2 : Dermatite de contact irritative sur Hirschsprung (alternance de constipation et de diarrhée).

tic plus spécifique s'appuyant sur une anamnèse approfondie, une sémiologie fine des lésions cutanées, ainsi qu'une recherche de causes potentielles et en particulier d'une dermatite de contact de nature immunologique.

Il semble essentiel d'essayer, dans toute la mesure du possible, d'obtenir un diagnostic de "certitude" ou de "quasi-certitude" avant de proposer un traitement plus ou moins spécifique.

Dans la plupart des cas, un "simple coup d'œil" accompagné d'une anamnèse bien conduite suffit ! Cependant, en cas de non-réponse à un traitement logique et bien effectué, il convient de remettre son diagnostic en question, de repenser un "coup d'œil approfondi" et de proposer soit un changement de thérapeutique,

soit des examens complémentaires guidés par la clinique.

Dermatites de contact d'origine irritative

La dermatite irritative du siège est l'une des dermatoses les plus fréquentes chez l'enfant et représente une forme non allergique de dermatite de contact de topographie habituellement en "W", caractérisée par une atteinte typique des convexités. Le pic d'incidence se situe essentiellement entre 6 et 12 mois. Il pourrait également exister un pic pendant les 4 premières semaines de la vie (rôle vraisemblable des selles liquides liées à l'allaitement maternel).

Cliniquement, une forme aiguë, érosive, associant vésicules, voire érosions, est décrite ainsi qu'une forme chronique, sèche, voire parfois hyperkératosique. Le respect du fond des plis est caractéristique bien que ceux-ci puissent être secondairement atteints (en particulier en cas de colonisation "massive") par le *Candida*. Dans ce dernier cas, il existe fréquemment une desquamation et de petites papulo-pustules périphériques.

Cette affection fréquente semble d'origine mécanique et est essentiellement liée à la macération, à l'humidité et à la présence d'urines et de selles plus ou moins corrosives. La température locale jouerait également un rôle. L'hydratation excessive liée à la macération par les urines, l'occlusion et le frottement avec le linge jouent un rôle essentiel.

L'humidité ambiante agit sur la perméabilité au niveau de la couche cornée.

Le rôle des selles est également essentiel quant à la présence d'enzymes (protéases et lipases d'origine pancréatique) et de sels biliaires. Les lipases agissent sur la couche cornée et les protéases sur les kératinocytes. Les sels biliaires, quant à eux, sont essentiellement irritants. Cette activité est en général augmentée dès qu'il existe une diarrhée, ce qui peut précipiter l'apparition d'un érythème fessier de nature irritative.

Par ailleurs, lorsque les urines entrent en contact avec les selles, les uréases liées aux bactéries fécales peuvent dégrader l'urée contenue dans les urines et engendrer la formation d'ammoniaque. Ce dernier contribue à l'augmentation du pH, ce qui favoriserait l'activité des protéases et des lipases fécales. Dans certains cas, l'utilisation de savons alcalins fait également augmenter le pH.

Il faut cependant reconnaître qu'à l'heure actuelle la fréquence et la sévérité de l'érythème fessier du nourrisson seraient plutôt en diminution. Cela est vraisemblablement lié à l'avènement des couches jetables et à l'abandon des culottes caoutchoutées ou plastifiées. De nos jours, les couches "très absorbantes" ou "micro-aérées" diminuent nettement l'humidité locale, et donc le contact direct des urines et dans une moindre mesure des selles avec la peau.

Cependant, de nouvelles tendances voient le jour avec une "réhabilitation" progressive des couches en tissu lavables (et ce, essentiellement pour des raisons écologiques voire économiques !). Or, les couches lavables causent un problème hygiénique dû au lavage à température relativement basse (30-40°) et parfois à des rajouts de produits divers afin d'atténuer les mauvaises odeurs persistantes (liées au fait que les couches ne sont pas systématiquement lavées au jour le jour). Il n'est pas exceptionnel que divers produits

soient utilisés pour pallier cet inconvénient (parfums ou huiles essentielles).

Une candidose soit primaire, soit compliquant une dermatite irritative peut s'observer. L'atteinte des fonds des plis est assez systématique. En périphérie, il existe souvent de petites lésions satellites avec bordure desquamative (**fig. 3**).

Le granulome glutéal infantile (**fig. 4**) et la dermatite papulo-érosive de Sevestre et Jacquet (**fig. 5**) ne sont en fait que deux variantes de la dermatite irritative du siège. Il s'agit en général de multiples papulo-nodules bien délimi-



Fig. 3 : Candidose du siège.



Fig. 4 : Granulome glutéal infantile.



Fig. 5 : Dermatite de Sevestre et Jacquet.



Fig. 6 : Dermatite pigmentaire et hyperkératosique.

tés, de coloration rouge vif, curieusement relativement asymptomatiques et d'étiologie incertaine. Plusieurs facteurs favoriseraient ces affections : utilisation de corticoïdes topiques, surinfection par *Candida albicans* ou encore dermatite d'irritation chronique liée à des selles fréquentes et très liquides ou à des changes insuffisants en fréquence.

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



Fig. 7 : Parakératose granulaire infantile.

La dermatite pigmentaire et hyperkératosique des “langes” est une variété plus rare et serait liée à un usage excessif de détergents à pH acide : taches brunes légèrement hyperkératosiques et papyracées du fond des plis (**fig. 6**).

La parakératose granulaire infantile serait nettement plus exceptionnelle et correspondrait à un déficit de la transformation de la profilaggrine en filaggrine. Plusieurs facteurs entreraient en ligne de compte (augmentation de la température, humidité, facteurs frictionnels et utilisation abusive de multiples topiques pour la toilette) : maculo-papules kératosiques, réticulées et hyperpigmentées des plis inguinaux, des fesses et des plis de l'abdomen. Le prurit serait inexistant. L'évolution est spontanément favorable entre 1 et 12 mois (**fig. 7**).

Dermatites de contact d'origine allergique

La dermatite allergique de contact du siège est nettement moins fréquente et se présente comme un classique eczéma de contact (avec érythème et vésicules accompagnées d'un prurit important). Cependant, la clinique est parfois très trompeuse et peut se rapprocher de celle de la dermatite d'irritation (**fig. 8 et 9**).

La dermatite allergique de contact peut survenir soit *de novo*, soit comme complication d'un autre type de dermatite du siège et en particulier une dermatite de contact irritative. Il faut y penser sys-



Fig. 8 : Dermatite allergique de contact liée à une lingette nettoyante contenant des parfums.

tématiquement lorsque l'affection ne répond pas à un traitement qui semble approprié et suivi.

Une mise au point par tests épicutanés est hautement souhaitable mais n'est pas toujours indispensable car le retrait de l'allergène incriminé permet le diagnostic de quasi-certitude (un "rechallenge test" peut éventuellement être proposé). Les principaux allergènes sont liés à l'utilisation de topiques médicamenteux, de lingettes humides, de produits de soin, voire de parfums ou encore de dérivés du caoutchouc contenu dans les couches elles-mêmes (même si cela

devient nettement plus exceptionnel). En revanche, les lingettes humides utilisées par les parents dans le but de simplifier le change de leur enfant contiennent très souvent de multiples allergènes potentiels : parfums, conservateurs. Les dérivés des isothiazolinones font partie des allergènes importants pouvant affecter non seulement la peau du siège des jeunes enfants mais également les mains de celui ou celle qui les utilise pour changer l'enfant.

■ Mesures de prévention

Dans la plupart des cas, de simples mesures de prévention sont suffisantes. Il convient d'éviter la macération en pratiquant des changes fréquents suivis d'un séchage soigneux (toutes les 60 à 120 minutes chez les nouveau-nés et au minimum toutes les 4 heures chez le nourrisson). L'utilisation de couches en tissu devrait être "proscrit" car elles sont nettement moins absorbantes. En ce qui concerne les couches dites "super-absorbantes" ou "micro-aérées", elles ne sont essentiellement efficaces que face



Fig. 9 : Test épicutané positif à un ingrédient contenu dans une lingette nettoyante: alpha hexyl cinnamal.

aux urines car, en raison de leur teneur importante en polyacrylates, elles seraient nettement plus occlusives.

En général, les savons irritants ou nettement alcalins doivent être évités. La plupart du temps, un rinçage à l'eau tiède est suffisant (surtout lorsqu'il n'y a que des urines dans le linge). L'utilisation d'un savon surgras, voire d'un lait de toilette non parfumé, est à recommander. L'emploi de lingettes humides devrait

être restreint et systématiquement suivi d'un rinçage minutieux. Un séchage délicat doit toujours être conseillé.

L'application de pâte à l'oxyde de zinc ou de pâte contenant du dioxyde de titane peut être recommandée (voire des crèmes barrières). Cette application doit être systématique lors de chaque change. L'emploi de produits parfumés doit toujours être proscrit. L'utilisation de talc reste controversée.

En cas de besoin, le traitement de la surinfection candidosique éventuelle ne doit pas être oublié (azolé ou ciclopirox olamine en pâte ou en crème).

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Avis favorable du CHMP pour le spésolimab dans le traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé de l'adulte

Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (AEM) a émis un avis positif pour l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle de Spevigo (spésolimab) chez les adultes dans le traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé (PPG) en monothérapie.

Le spésolimab est un anticorps monoclonal bloquant l'activation du récepteur de l'interleukine 36. Il constitue le premier traitement spécifique des poussées de PPG. Les données de l'étude Effisayil 1 montrent qu'une semaine après une dose unique de spésolimab en injection intraveineuse, plus de la moitié des patients ne présentaient plus de pustules.

Spevigo est autorisé depuis septembre dernier par la Food and Drug Administration et au Japon comme option de traitement des poussées de PPG chez l'adulte.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Boehringer Ingelheim

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique



T. HUBICHE
Service de Dermatologie,
CHU de Nice;
Société française
de dermatologie
pédiatrique (SFDP).

Dermatologie pédiatrique et SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 a émergé en 2019. L'exposition de la population mondiale non immune à ce virus a bouleversé nos sociétés et nos systèmes de soins. Les manifestations d'une infection varient d'un individu à l'autre, d'asymptomatique à très sévère. Dans la population pédiatrique, l'infection est asymptomatique ou pauci-symptomatique chez 70 à 80 % des enfants [1].

Dès le début de l'épidémie, des manifestations dermatologiques ont été associées à l'infection SARS-CoV-2 chez des patients asymptomatiques, symptomatiques ou ayant une forme sévère.

Ces manifestations cutanées peuvent être classées de la façon suivante :

– les manifestations **spécifiques** résultant du tropisme vasculaire de SARS-CoV-2 ;

– les manifestations **associées à l'infection**, considérées comme réactionnelles, contemporaines ou non de l'infection ;
– les manifestations **associées à l'épidémie**, pour lesquelles le lien de causalité avec SARS-CoV-2 est débattu.

Cliniquement, 4 types de manifestations cutanées ont été rapportés :

- des manifestations acrales, principalement des engelures ;
- des éruptions urticariennes ;
- des exanthèmes maculeux, maculopapuleux, vésiculeux ;
- des manifestations vasculaires à type de livedo, purpura ou nécrose.

Ces différentes manifestations cutanées peuvent être classées de façon schématique suivant le niveau de sévérité, l'âge du patient, le caractère contemporain ou non de l'infection, ou encore suivant la probabilité de causalité avec l'infection SARS-CoV-2 (**fig. 1**).

Dans la population pédiatrique, les manifestations dermatologiques rapportées sont quasi exclusivement des manifestations réactionnelles ou contemporaines de l'épidémie [2].

Manifestations cutanées spécifiques et contemporaines de l'infection SARS-CoV-2

Livedo, purpura et nécrose

Des manifestations de vasculopathie ont été rapportées quasi exclusivement dans la population adulte. Elles témoignent du tropisme vasculaire et de la coagulopathie associés à l'infection SARS-CoV-2 chez certains patients. Des cas de livedo, purpura ou ischémie des extrémités ont été rapportés, contemporains de l'infection à SARS-CoV-2. La présence de purpura ou de nécrose est associée à des infections sévères à SARS-CoV-2 [3-5].

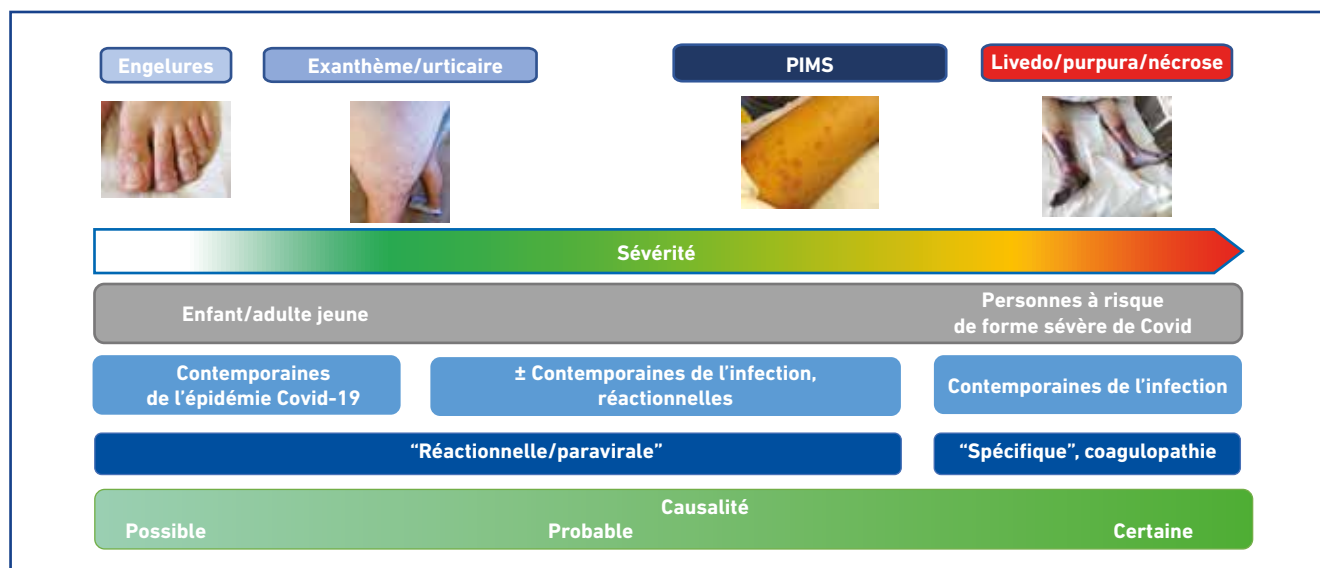


Fig. 1 : SARS-CoV-2 et peau.

Manifestations cutanées réactionnelles à l'infection SARS-CoV-2

Ces exanthèmes sont contemporains ou surviennent à distance de l'épisode infectieux. L'infection SARS-CoV-2 est démontrée chez ces patients soit par la mise en évidence d'une PCR positive, soit par une séroconversion en IgG.

1. Exanthème réactionnel

Plusieurs types d'exanthèmes ont été décrits chez des patients infectés par le SARS-CoV-2 : vésiculeux, maculeux, maculopapuleux ou encore des érythèmes polymorphes-like. Les exanthèmes ont principalement été rapportés chez les adultes. La survenue d'un exanthème ne semble pas corrélée à la sévérité de l'infection [3].

2. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome

Le PIMS (*Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome*) est une manifestation inflammatoire réactionnelle à l'infection SARS-CoV-2. Dans la série de Young *et al.*, des signes cutanéomuqueux étaient présents dans 83 % des cas : conjonctivite, énanthème, œdème palpébral et lésions cutanées érythémato-papuleuses fixes témoignant d'une vasculite [6]. Ce diagnostic doit être suspecté devant un enfant présentant une fièvre, des signes cutanés et des signes digestifs (diarrhée, vomissements). Des critères diagnostiques précis et une prise en charge spécifique sont maintenant bien définis (<https://www.sfpediatric.com/actualites/covid-19>).

3. Urticaire

Les éruptions urticariennes font partie des manifestations dermatologiques réactionnelles au SARS-CoV-2 les plus fréquentes. Elles sont surtout rapportées chez l'adulte. Le délai de survenue par rapport à la phase aiguë de l'infection est variable. Les patients peuvent avoir une

infection asymptomatique, pauci-symptomatique ou sévère. Cette manifestation implique le récepteur ACE2 entraînant une activation de la voie du complément. Les éruptions urticariennes sont souvent réfractaires aux anti-H1 et nécessitent parfois une corticothérapie générale courte [3, 7].

2. Vasculite à IgA

Plusieurs cas de vasculites à IgA ont été rapportés. Il s'agissait de vasculites *de novo* survenant après l'infection ou de nouvelles poussées chez des patients suivis pour une vasculite à IgA. Cette manifestation est réactionnelle à l'infection SARS-CoV-2. Nous avons pu constater une récurrence des poussées après vaccination SARS-CoV-2 [8].

Manifestations cutanées associées à l'épidémie SARS-CoV-2

Des manifestations acrales, principalement des engelures mais également des acrocyanoses et pulpites, ont été rapportées chez des patients jeunes sans antécédent d'engelure ni pathologie auto-immune. Dans la grande majorité des cas, aucune exposition au froid n'était retrouvée. Ces engelures (parfois avec un décollement bulleux) avaient pour particularité d'être localisées non seulement au niveau des orteils mais aussi des talons. Des manifestations à type d'acrocyanose ou d'érythermalgie persistaient chez 20 à 30 % des patients. Aucun autre signe cutané ou articulaire n'était retrouvé. Une récurrence de ces manifestations acrales était retrouvée dans 40 à 60 % des cas au cours de la deuxième vague épidémique [9-14].

Sur la base des marqueurs "classiques" d'infection virale (PCR SARS-CoV-2 positive, séroconversion IgG), il n'y a pas de démonstration d'infection Covid chez ces patients avec engelures. Dans les différentes séries, la prévalence des sérologies en IgG était équivalente à celle

de la population générale. En revanche, la fréquence des patients avec une sérologie positive en IgA était plus élevée (16 à 53 %). Cependant, la spécificité de la sérologie IgA est discutée et le pouvoir neutralisant de ces anticorps n'a pas été démontré [9-12]. Néanmoins, une étude cas-témoins a démontré que les patients ayant eu des engelures au cours de la première vague épidémique avaient une probabilité plus élevée d'avoir été exposés au SARS-CoV-2 au sein de leur foyer familial [13].

Dans ce contexte épidémique, la présence d'engelure pourrait témoigner de la susceptibilité endothéliale des individus à une réponse IFN de type 1 induite par l'infection à SARS-CoV-2 [10-12].

La survenue de manifestation dermatologique suspecte d'être associée à l'infection SARS-CoV-2 ne contre-indique pas la vaccination. Les contre-indications sont détaillées sur le site AMELI (<https://www.ameli.fr/assure/actualites/covid-19-dans-quels-cas-la-vaccination-est-elle-contre-indiquee>):

- antécédent d'**allergie documentée** à un des composants du vaccin ;
- **réaction anaphylactique au moins de grade 2** (atteinte au moins de 2 organes) secondaire à une injection d'un vaccin contre le Covid-19, confirmée par après expertise allergologique ;
- **myocardites ou myopéricardites associées à une infection par SARS-CoV-2** ;
- une **recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer une dose supplémentaire de vaccin** (2^e dose ou dose de rappel) suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à une précédente injection de vaccin signalé au système de pharmacovigilance (par exemple la survenue de myocardite, de syndrome de Guillain-Barré, de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique [PIMS]...) ;
- **recommandation établie par un Centre de référence maladies rares (CRM)** ou un Centre de compétence maladies rares (CCMR) après concertation médicale

Mises au point interactives – Dermatologie pédiatrique

pluridisciplinaire (avis collégial documenté) de ne pas initier la vaccination contre le Covid-19.

Trois contre-indications médicales sont temporaires :

- traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 ;
- myocardites ou péricardites d'étiologie non liée à une infection par SARS-CoV-2 survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives ;
- syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique post-infection par le SARS-CoV-2, pendant 3 mois suivant la survenue du PIMS. La vaccination peut avoir lieu passé ce délai, après récupération d'une fonction cardiaque normale et en l'absence de tout syndrome inflammatoire

BIBLIOGRAPHIE

1. HOWARD-JONES AR, BURGNER DP, CRAWFORD NW *et al.* COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*, 2022;58:46-53.
2. ANDINA D, BELLONI-FORTINA A, BODEMER C *et al.* Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 1. *Clin Exp Dermatol*, 2021;46:444-450.
3. GALVÁN CASAS C, CATALÀ A, CARRETERO HERNÁNDEZ G *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*, 2020;183:71-77.
4. DEL GIUDICE P, BOUDOUIM D, LE GUEN B *et al.* Catastrophic acute bilateral lower limbs necrosis associated with COVID-19 as a likely consequence of both vasculitis and coagulopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e679-e680.
5. MAGRO CM, MULVEY JJ, LAURENCE J *et al.* The differing pathophysiologies that underlie COVID-19-associated pernio-sis and thrombotic retiform purpura: a case series. *Br J Dermatol*, 2021;184: 141-150.
6. YOUNG TK, SHAW KS, SHAH JK *et al.* Mucocutaneous Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Dermatol*, 2021;157: 207-212.
7. FREEMAN EE, MCMAHON DE, LIPOFF JB *et al.* The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1118-1129.
8. ALLEZ M, DENIS B, BOUAZIZ JD *et al.* COVID-19-Related IgA Vasculitis. *Arthritis Rheumatol*, 2020;72:1952-1953.
9. DIOCIANTI A, GIANCRISTOFORO S, TERRERI S *et al.* Are SARS-CoV-2 IgA antibodies in paediatric patients with chilblain-like lesions indicative of COVID-19 asymptomatic or paucisymptomatic infection? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:e10-e13.
10. HUBICHE T, CARDOT-LECCIA, LE DUFF F *et al.* Clinical, Laboratory, and Interferon-Alpha Response Characteristics of Patients With Chilblain-like Lesions During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Dermatol*, 2021;157:202-206.
11. FRUMHOLTZ L, BOUAZIZ JD, BATTISTELLA M *et al.* Type I interferon response and vascular alteration in chilblain-like lesions during the COVID-19 outbreak. *Br J Dermatol*, 2021;185:1176-1185.
12. BESSIS D, TROUILLET-ASSANT S, SECCO LP *et al.* COVID-19 pandemic-associated chilblains: more links for SARS-CoV-2 and less evidence for high interferon type I systemic response. *Br J Dermatol*, 2022;187:1032-1035.
13. POIZEAU F, OGER E, BARBAROT S *et al.* Chilblains during lockdown are associated with household exposure to SARS-CoV-2: a multicentre case-control study. *Clin Microbiol Infect*, 2022;28:285-291.
14. POIZEAU F, BARBAROT S, LE CORRE Y *et al.* Long-term Outcome of Chilblains Associated with SARS-CoV-2. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00614.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Demande d'AMM pour le lebrikizumab (laboratoire Almirall) dans le traitement de la dermatite atopique

Le dossier d'AMM du lebrikizumab dans la dermatite atopique (DA) s'appuie sur trois études majeures de phase III : ADvocate 1 et ADvocate 2, qui évaluent l'utilisation du lebrikizumab en monothérapie chez les adultes et les adolescents atteints de DA modérée à sévère, et ADhere, qui analyse le lebrikizumab en association avec des corticostéroïdes topiques. Dans ADvocate 1 et 2, il a été notamment démontré que l'administration de lebrikizumab toutes les 2 ou 4 semaines permettait d'obtenir jusqu'à 1 an de traitement des améliorations significatives sur la clairance de la peau et sur l'intensité du prurit pour les patients ayant obtenu une réponse clinique à partir de la semaine 16.

Les patients ayant obtenu une réponse clinique étaient ceux qui obtenaient une réduction de 75 % de l'index de surface et de sévérité de l'eczéma par rapport au point de référence (EASI 75) ou un score d'évaluation globale par le médecin (IGA) de 0 ou 1 ("patient blanc" ou "quasiment blanc") avec une amélioration de 2 points et sans utilisation de médicaments de secours à la semaine 16.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Almirall.

■ Questions flash – Dermatologie pédiatrique

Lentiginoses de l'enfant

Signes cliniques distinctifs

→ D. BESSIS

Département de Dermatologie,
Centre de compétences des maladies
dermatologiques génétiques rares,
Hôpital Saint-Éloi, CHRU de MONTPELLIER.

Les lentiginoses se caractérisent cliniquement par des macules hyperpigmentées homogènes, de forme ronde ou ovale, et de petite taille (1 à 4 mm). Histologiquement, elles correspondent à une accumulation de mélanine dans la couche basale associée à une hyper-mélanocytose épidermique sans groupement en thèques et un allongement des crêtes épidermiques. Le principal diagnostic différentiel clinique se pose avec les éphélides ("taches de rousseur"), de couleur plus claire, siégeant avec prédilection sur les zones photoexposées (visage, dos des mains, décolleté, partie haute du dos), accentuées lors des expositions solaires et prédominant chez les sujets roux ou blonds à phototype clair (**fig. 1**).

Les lentiginoses sont définies par la présence de lentiginos soit en nombre exceptionnel, soit de distribution particulière sur la peau et/ou les muqueuses. Elles peuvent constituer un marqueur

précoce, parfois néonatal, de syndromes complexes à expression multiviscérale cardiaque, neurologique et digestive.

■ Le syndrome de Noonan avec lentiginos multiples

Le syndrome de Noonan avec lentiginos multiples (syndrome LEOPARD) est une affection génétique autosomique dominante liée à des variants pathogènes du gène *PTPN11*. Il s'associe à un risque de complications cardiaques dans 80-90 % des cas (cardiomyopathie hypertrophique, sténose valvulaire pulmonaire, anomalies électrocardiographiques), de retard psychomoteur (30 %) et de surdité neurosensorielle (25 %).

Les lentiginos sont de couleur brune à noire, généralement de petite taille (< 5 mm). Elles débutent en moyenne vers l'âge de 4-5 ans, et augmentent en nombre avec l'âge jusqu'à la puberté. Leur localisation est constante sur l'extrémité céphalique et préférentielle sur la partie supérieure du tronc, du cou (**fig. 2**) et les membres supérieurs. Les paumes, les plantes et les organes génitaux externes sont fréquemment touchés,

tandis que les muqueuses (en particulier labiales) sont le plus souvent épargnées.

■ Le complexe de Carney

Le complexe de Carney est une affection rare associant des myxomes cardiaques à des troubles de la pigmentation, des anomalies endocriniennes et des schwannomes. Il se transmet sur un mode autosomique dominant et est lié à des variants pathogènes du gène suppresseur de tumeur *PRKAR1A*.

Les lentiginos constituent le plus souvent la première manifestation et sont présentes dès les premières années de la vie, parfois dès la naissance. Elles sont de couleur variable, parfois claires et proches des éphélides ou brun-noir



Fig. 1 : Éphélides du visage.



Fig. 2 : Lentiginos multiples de la partie haute du tronc et du cou au cours du syndrome de Noonan avec lentiginos multiples.



Fig. 3A et B : Lentiginos multiples faciales et palpébrales "en taches d'encre" au cours du complexe de Carney.

Questions flash – Dermatologie pédiatrique



Fig. 4A et B : Lentigines multiples labiales, péri-labiales et jugales muqueuses au cours du syndrome de Peutz-Jeghers.

“en taches d’encre”. Leur nombre est variable, de quelques éléments à une myriade, parfois confluentes. Elles se localisent par ordre de fréquence décroissante sur le visage, surtout de topographie péri-orale et périoculaire (paupières, oreilles, lèvres), mais aussi sur le tronc, le cou, les conjonctives et la sclérotique, la vulve, les membres inférieurs et le dos des mains. L’atteinte du bord libre des paupières et des canthus internes et le respect du versant muqueux des lèvres (**fig. 3**) sont caractéristiques.

Le syndrome de Peutz-Jeghers

Il est transmis sur un mode autosomique dominant et est lié au gène suppresseur de tumeur *LKB1-STK11*. Il est associé à un risque élevé de polypose gastro-intes-

tinale hamartomateuse. Les lentigines apparaissent le plus souvent au cours des premiers mois, le plus souvent avant l’âge de 2 ans. Elles touchent de façon quasi constante les lèvres et le pourtour des lèvres, “en éclaboussures de boue” et dans 80 % des cas la muqueuse buccale : face interne des lèvres et des joues, gencives, palais (**fig. 4**). La pigmentation lentigineuse tend à s’atténuer à partir de l’adolescence, mais persiste au niveau de la muqueuse orale, pouvant rendre compte de diagnostics tardifs.

L’auteur a déclaré ne pas avoir de liens d’intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Cheveux gris ou blancs de l’enfant

→ **D. BESSIS**

Département de Dermatologie,
Centre de compétences des maladies
dermatologiques génétiques rares,
Hôpital Saint-Éloi, CHRU de MONTPELLIER.

Le syndrome des cheveux gris argentés regroupe principalement deux affections génétiques de transmission autosomique récessive : le syndrome de Griscelli (3 types) et le syndrome de Chediak-Higashi.

Le syndrome de Griscelli est lié à des variants pathogènes des gènes *MYO5A* (type 1, syndrome Elejalde), *RAB27A* (type 2) et *MLPH* (type 3). Les types 1 et 2 s’associent respectivement à un risque d’atteinte neurologique centrale sévère et précoce avec retard mental et un déficit immunitaire avec risque de lymphohistiocytose hémophagocytaire. Le type 3 est une forme isolée à expression exclusivement cutanée (**fig. 1**) ne nécessitant pas de prise en charge médicale.

L’examen microscopique des cheveux constitue l’examen clé pour poser le diagnostic de syndrome de Griscelli. Il objective des agrégats irréguliers et en



Fig. 1 : Cheveux gris chez une fille âgée de 2 ans au cours d’un syndrome de Griscelli de type 3.



Fig. 2 : Examen en microscopie optique : agrégats de mélanosomes irrégulièrement disposés le long de la tige pileaire.



Fig. 3 : Cheveux gris de l’enfant au cours d’un syndrome de Chediak-Higashi.



Fig. 4 : Mèche blanche frontale au cours d'un piébaldisme.



Fig. 5 : Association de macules hypo-et hyperpigmentées (pseudo-vitiligo) au cours d'un piébaldisme.

flaques de mélanosomes irrégulièrement disposés le long de la tige pileaire (**fig. 2**), par opposition à la disposition régulière (en morse) de plus petits dépôts de mélanosomes au cours du syndrome de Chediak-Higashi (**fig. 3**).

La présence de cheveux blancs “partiels” (poliose) chez l'enfant peut témoigner de nombreuses pathologies génétiques : piébaldisme, syndrome de Waardenburg (types 1 à 4), sclérose tubéreuse de Bourneville, syndrome de



Fig. 6 : Macules hypochromes de formes losangiques du tronc au cours d'un piébaldisme.



Fig. 7 : Aspect de *cutis tricolor* au cours d'un piébaldisme.



Fig. 8 : Continuité des troubles pigmentaires des membres inférieurs au cours d'un piébaldisme.

Vogt-Koyanagi-Harada et mosaïcisme pigmentaire (liste non exhaustive).

Le piébaldisme est de transmission autosomique dominante liée à la mutation du gène *Kit*. La variabilité phénotypique familiale peut être importante. Une mèche blanche frontale congénitale (**fig. 4**) est présente dans 80 à 90 % des cas et les troubles pigmentaires associés sont variés à type de pseudo-vitiligo (**fig. 5**), de macules achromiques de forme losangique du tronc et de l'abdomen (**fig. 6**) et de *cutis tricolor* (**fig. 7**). La continuité des troubles pigmentaires de part et d'autre des membres inférieurs est très évocatrice (**fig. 8**).

Le syndrome de Waardenburg associe à des degrés variables suivant le type (1 à 6) des cheveux blancs partiels et des signes oculaires (hétérochromie irienne, dystopie des canthus), neurologiques (surdité), digestifs (maladie de Hirschsprung), squelettiques et autres justifiant une prise en charge ORL, ophtalmologique, digestive et un diagnostic génétique moléculaire. La présence d'une poliose isolée congénitale doit également conduire à un examen systématique en lumière de Wood à la recherche d'autres troubles pigmentaires pouvant évoquer une sclérose tubéreuse de Bourneville ou un mosaïcisme pigmentaire.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Mosaïcisme pigmentaire : quoi de neuf en 2022 ?

→ **H. AUBERT**

Service de Dermatologie, CHU de NANTES.

Il y a eu ces dernières années beaucoup d'actualités concernant le domaine des mosaïcismes pigmentaires en raison des

Questions flash – Dermatologie pédiatrique

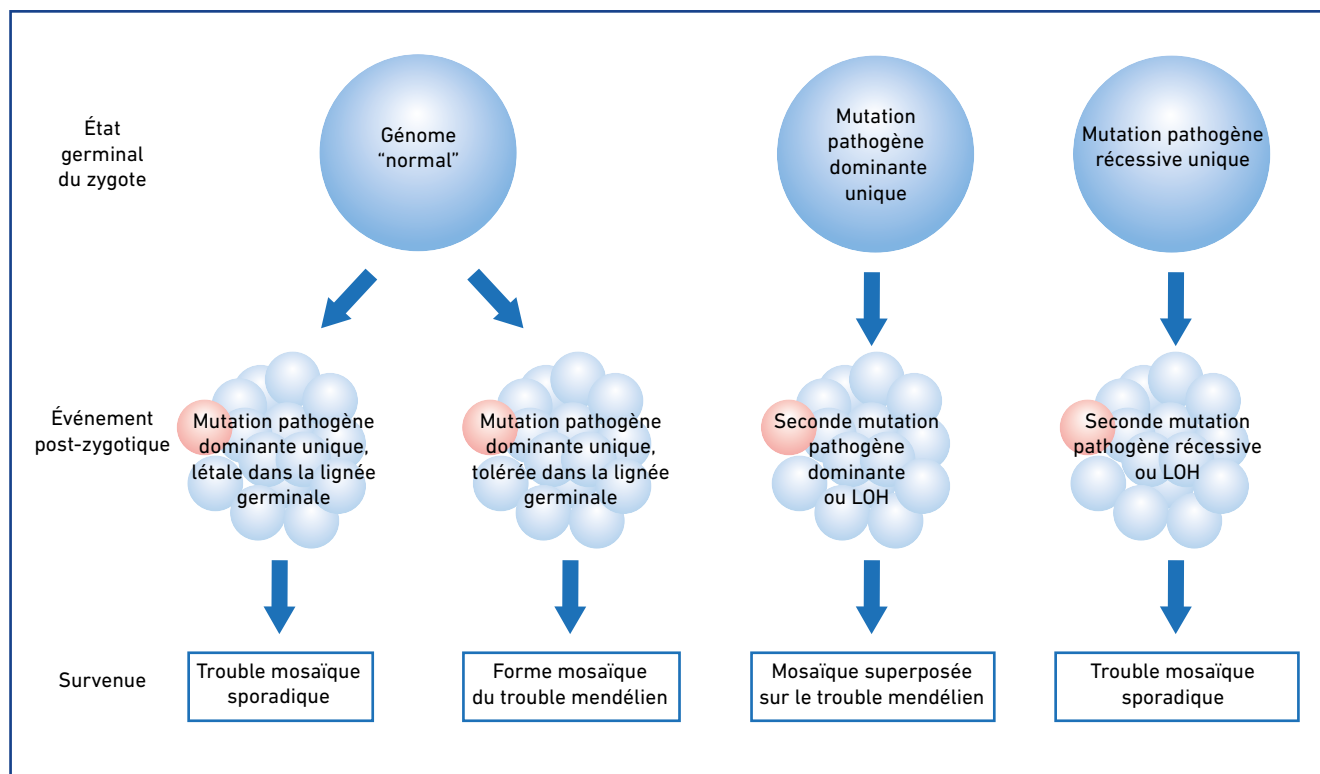


Fig. 1 : Mécanismes impliqués dans le mosaïcisme. LOH : perte d'hétérozygotie.

progrès génétiques et d'une meilleure connaissance de l'origine des mélanocytes.

Tout d'abord, la définition du terme de mosaïcisme a été revue. Un mosaïcisme est défini par la coexistence de cellules avec au moins deux génotypes diffé-

rents au moment de la naissance, chez un individu issu d'un seul zygote et pour lequel la mutation post-zygotique est à l'origine du phénotype de la pathologie. Les mécanismes impliqués peuvent être différents (fig. 1) (Kinsler *et al. BJD*, 2020). Le phénotype dépend du type de

cellule impliqué, du moment de la mutation, de la fonction du gène impliqué, des mutations germinales sous-jacentes et du moment de la mutation.

Concernant les anomalies pigmentaires, le terme de mosaïcisme pigmentaire n'est sans doute plus à utiliser car trop flou. Le Pr Kinsler a redéfini de nouveaux patrons (fig. 2) de manière très intéressante en les associant à des types cellulaires mis en jeu :

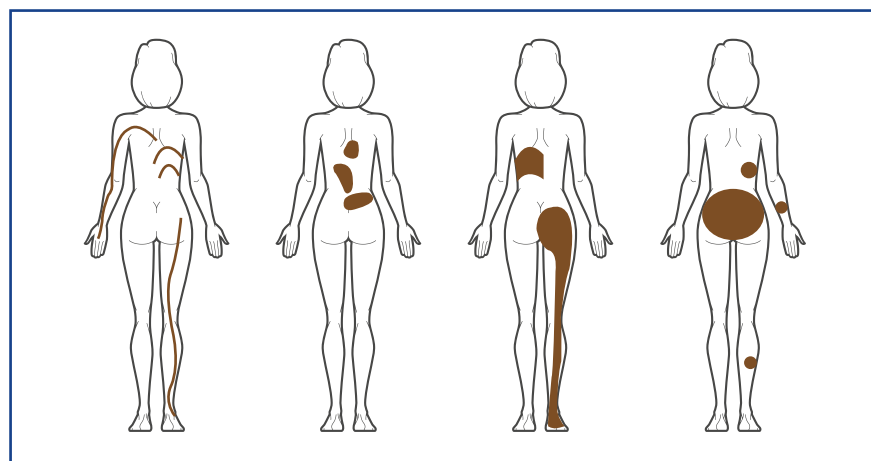


Fig. 2 : Nouveaux patrons des anomalies pigmentaires en mosaïcisme : blaschko-linéaire, phylloïde (très rare), segmentaire et arrondi. D'après Kinsler VA, 2021.

>>> Concernant le patron blaschko-linéaire, les hypopigmentations sont plus fréquentes que les hyperpigmentations. Le type cellulaire impliqué est représenté par les kératinocytes. Le terme d'hypermélanose de Ito n'est plus vraiment utilisé. On peut parler de macules hypopigmentées de disposition blaschko-linéaire. D'autres anomalies de type "ectodermique" peuvent être présentes (ophtalmologiques, dentaires et cérébrales). De nouvelles mutations ont été

prises en évidence (RHOA, mTOR), associées à ce phénotype.

>>> Le patron segmentaire est défini par des anomalies pigmentaires à bord droit, parallèle en bande, drapeau, damier, en bande large avec une délimitation médiane, sans lésion à distance. Les structures ectodermiques peuvent être touchées (mamelon, paupière, ombilic, vermillon des lèvres). Les mélanocytes issus des crêtes neurales sont ici impliqués. Les anomalies pour lesquelles des mutations mélanocytaires ont été identifiées sont les *nævus* (*NRAS*, *BRAF*), les *naevus spilus* (*HRAS*, *KRAS*), les mélanocytoses dermiques (*GNAQ*), la neurofibromatose segmentaire et le Mc Cune-Albright. Des macules hypopigmentées segmentaires sont possibles mais plus rares.

>>> Le dernier patron est le patron arrondi, à bord convexe vers l'extérieur, à motifs circulaires ou ovoïdes, circonférentiel sur les membres, en pèlerine, maillot, gants et chaussettes, genoux, coudes. Les lésions à distance sont possibles. Sont épargnés mamelons, lèvres et paupières. Ce patron met en jeu une population de mélanocytes récemment identifiés, issue du mésoderme (Kinsler et Larue. *Melanoma Res*, 2018).

■ Conclusion

Le terme de mosaïcisme pigmentaire est sans doute à abandonner car trop flou. Il faut définir sémiologiquement les lésions (macule, hyper- ou hypopigmentée, *nævus*, mélanocytose dermique) en y associant un patron pour en déduire un type cellulaire impliqué et orienter vers un génotype, et demander des examens complémentaires si besoin. Cela est d'autant plus important que des thérapies ciblées sont en développement.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Exanthèmes fébriles de l'enfant

→ H. AUBERT

Service de Dermatologie, CHU de NANTES.

Les exanthèmes fébriles de l'enfant sont une situation fréquente en pratique clinique quotidienne. Il n'y a pas d'algorithme précis pour définir des critères d'hospitalisation. Les situations qui nécessitent d'adresser les enfants aux urgences pédiatriques pour évaluation sont énumérées ci-après.

■ Suspicion de toxidermie sévère

Les éruptions maculo-papuleuses fébriles sont fréquentes. Les toxidermies maculo-papuleuses sont souvent difficiles à distinguer des éruptions virales. Elles peuvent survenir dans les 1 à 2 semaines suivant la prise d'un médicament, sont souvent polymorphes, prurigineuses.

Ainsi, devant toute éruption fébrile de l'enfant, il convient de rechercher une prise médicamenteuse. Devant une suspicion de toxidermie, il faut rechercher des signes de gravité : érythrodermie, signes généraux (fièvre, altération de l'état général [AEG], adénopathie [ADP]...), atteinte muqueuse, pustules (pustulose exanthématique aiguë généralisée [PEAG]), décollement cutané. Un bilan biologique peut être réalisé pour rechercher une hyperéosinophilie, une cytolysé hépatique.

Les syndromes de DRESS peuvent survenir chez l'enfant, liés le plus souvent à la prise d'antibiotiques ou d'antiépileptiques. Ils requièrent une prise en charge hospitalière (Bedouelle *et al.* JACI, 2021).

Un décollement doit faire évoquer une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Stevens-Johnson-Lyell), rare mais grave.

■ Une stomatite sévère/douleur

Des éruptions avec atteinte muqueuse sévère comme l'érythème polymorphe majeur, qui est le plus souvent post-infectieux (mycoplasme, herpès, Covid?), nécessitent une hospitalisation pour prise en charge antalgique et hydratation. Des stomatites herpétiques peuvent également requérir une prise en charge antalgique.

■ Exanthème fébrile d'origine bactérienne

L'épidermolyse staphylococcique est une éruption cutanée liée à une infection à staphylocoque doré sécrétant de toxines épidermolytiques (sérotype A et/ou B) de diffusion hémotogène. Le début est souvent brutal avec une fièvre ou des douleurs cutanées, un érythème plus ou moins diffus sans intervalle de peau saine plus marqué aux plis de flexion et en péri-orificiel (muqueuses épargnées contrairement au syndrome de Lyell), puis une exfoliation diffuse avec décollements cutanés (signe de Nikolsky). On observe la formations de croûtes et fissures autour de la bouche, du nez et des yeux. Les hémocultures et prélèvements des bulles sont souvent stériles. Un prélèvement du site primaire de l'infection est justifié.

Le traitement repose sur une antibiothérapie parentérale :

- amoxicilline/acide clavulanique : 80 mg/kg/24 h + clindamycine 30 mg/kg/24 h ;
- puis relais *per os* avec amoxicilline/acide clavulanique : 80 mg/kg pour une durée totale de 14 jours, en association aux soins locaux.

Le pronostic est favorable avec guérison classique sans cicatrice en 14 jours.

■ Une éruption à HSV sévère/syndrome de Kaposi-Juliusberg ou eczéma herpétique

Le syndrome de Kaposi-Juliusberg est une surinfection à HSV d'une dermatose

Questions flash – Dermatologie pédiatrique

sous-jacente (dermatite atopique, maladie de Darier...) qui se présente par des vésicules caractéristiques, sur base érythémateuse et érosions avec une évolution nécrotique possible, et fièvre. Il faut réaliser un prélèvement local pour PCR HSV et débiter un traitement antiviral par aciclovir IV ± antibiothérapie.

Suspicion de maladie de Kawasaki ou PIMS

La maladie de Kawasaki est une vascularite de cause encore mal comprise, qui touche surtout les enfants de 6 mois à 5 ans et doit être évoquée devant toute fièvre prolongée de l'enfant.

Les critères diagnostiques sont résumés dans le **tableau I**.

La prise en charge repose sur les IgIV associés à l'aspirine à dose anti-inflam-

matoire et la surveillance cardiologique. Le PIMS est détaillé dans une autre présentation.

Un exanthème fébrile avec mauvaise tolérance hémodynamique

Toute défaillance hémodynamique doit conduire à une prise en charge en urgence et faire évoquer la possibilité d'un choc toxique lorsqu'un exanthème diffus est présent. Les constantes chez l'enfant sont résumées dans le **tableau II**.

Suspicion de connectivite sévère : lupus, dermatomyosite

Enfin, les signes généraux comme la fièvre sont plus fréquents au diagnostic dans le lupus chez l'enfant que chez l'adulte. Ainsi, une éruption cutanée évocatrice

associée à une fièvre doit faire évoquer le diagnostic et conduire à la recherche d'une atteinte rénale notamment.

Un contexte social défavorisé ne permettant pas une surveillance adéquate de l'enfant à domicile est également un critère d'hospitalisation.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Prise en charge des teignes du cuir chevelu en 2022

→ J.-P. GANGNEUX

Laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU de Rennes.

Pour le groupe de travail ANSM-SFD-SFMM : S. Barbarot, A. Maruani, M. Caseris, S. Brun, F. Botterel, J. Menotti, J. Tübiana, C. Rat, L. Chouchana, M. Beylot-Barry, N. Dupin, B. Guillot, O. Chosidow

Définitions

Les teignes (*Tinea capitis*) résultent de l'envahissement des cheveux ou des poils à partir de leur segment suprabulbaire par les dermatophytes. On distingue :

– **les teignes tondantes microsporiques (ou teignes ecto-endothrix)** qui se caractérisent par des petites plaques alopéciques de 2 à 5 cm de diamètre, d'extension centrifuge, avec des cheveux cassés à quelques millimètres ;

– **les teignes tondantes trichophytiques (ou teignes endothrix)** caractérisées par de petites plaques squamo-croûteuses plus ou moins pustuleuses et mal délimitées, généralement < 1 cm mais parfois confluentes ;

– **les teignes inflammatoires ou kérion**, transmises par des espèces zoophiles ou géophiles et qui se rencontrent particulièrement dans le milieu rural, notam-

Forme complète	Forme incomplète
Hyperthermie ≥ 5 j et au moins 4 des 5 critères majeurs suivants : ● Exanthème polymorphe diffus (+ souvent maculo-papuleux) ● Conjunctivite bilatérale non purulente ● Chéilite ou langue framboisée ● Atteinte des extrémités : érythème palmoplantaire, œdème induré, secondairement desquamation des doigts et orteils ● Adénopathie cervicale ≥ 1,5 cm, + souvent unilatérale, non inflammatoire	Hyperthermie ≥ 5 j et 2 ou 3 critères majeurs ou fièvre inexpliquée ≥ 7 j Plus : ● Soit une atteinte coronarienne ● Soit un syndrome inflammatoire (CRP ≥ 30 mg/L ou vs ≥ 40 mm/h) ET au moins 3 critères biologiques parmi : anémie, hypoalbuminémie < 30 g/L, cytolyse hépatique, plaquettes > 450 000 après J7, GB ≥ 15 000/mm³, leucocyturie aseptique ≥ 10 éléments par mm³

Tableau I : Critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki.

Âge		PA	
NN		75/55	
1 à 12 mois		85/55	
1 à 6 ans		95/55	
7 à 12 ans		110-60	
> 12 ans		120-65	
Âge	FC éveillé	FC moyenne	80-160
NN à 3 M	85-205	140	80-160
3 M à 2 ans	100-190	130	75-160
2 à 10 ans	60-140	80	60-90
> 10 ans	60-100	75	50-90

Tableau II : Constantes chez l'enfant lors d'un exanthème fébrile avec mauvaise tolérance hémodynamique.

ment après contact avec les animaux d'élevage;

– **la teigne favique**, ou favus historique, due à *Trichophyton schoenleinii*, caractérisée par une alopecie définitive. Elle est associée à la pauvreté et ne persiste que dans de rares foyers asiatiques ou africains.

■ Un contexte nouveau

1. Une nouvelle taxonomie des dermatophytes

D'ordinaire classés en trois genres, *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*, la nouvelle taxonomie des dermatophytes les répartit désormais dans 9 genres, dont notamment

2 nouveaux genres d'intérêt médical : *Nannizia* et *Arthroderma*. Les dermatophytes les plus fréquemment retrouvés en France sont à transmission anthropophile (*T. tonsurans*, *T. soudanense/violaceum* et *M. audouinii*), plus rarement à transmission zoophile (*M. canis*).

2. L'arrêt de la commercialisation de la griséofulvine

En mars 2021, le laboratoire Sanofi décide d'arrêter la commercialisation de la griséofulvine. Un groupe de travail s'est réuni sous l'égide de l'ANSM pour analyser les alternatives possibles. Deux molécules sont proposées : la terbinafine, très active contre le genre *Trichophyton*, et l'itraconazole (à première prescription hospitalière), très actif contre les genres

Microsporum et *Nannizia*. La place du fluconazole reste à déterminer.

Outre des activités genre-dépendantes, une vigilance particulière doit être de mise car des dermatophytes résistants à la terbinafine ou à l'itraconazole sont désormais détectés partout dans le monde, avec un pic de prévalence notable en Inde.

■ Un nouvel algorithme de prise en charge

La **figure 1** présente l'algorithme de prise en charge des teignes de l'enfant après l'arrêt de la commercialisation de la griséofulvine en France, proposé par le Groupe de travail ANSM/SFD/SFMM, 2021.

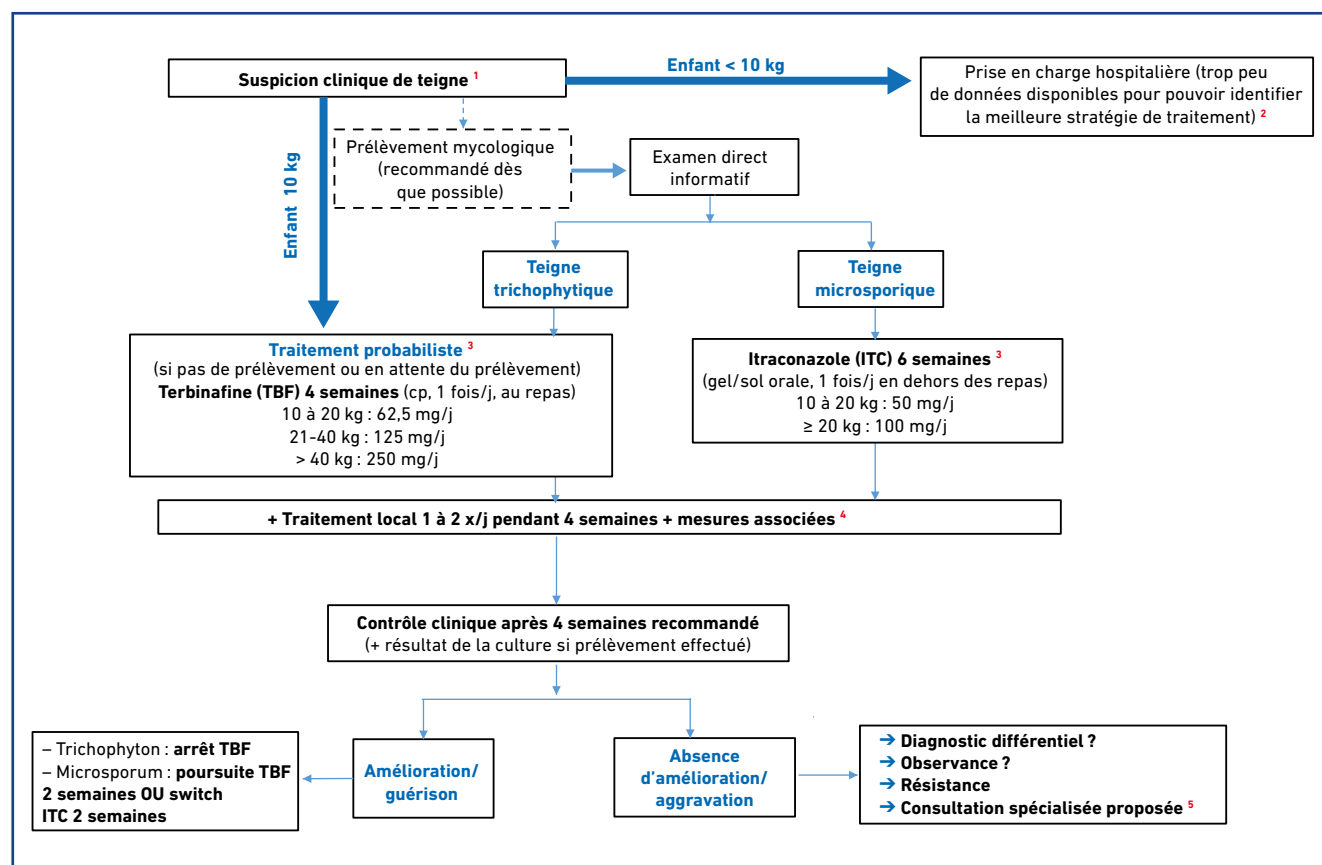


Fig. 1 : Algorithme de prise en charge des teignes de l'enfant après l'arrêt de la commercialisation de la griséofulvine en France (groupe de travail ANSM/SFD/SFMM, 2021). 1 à 5 : renvoi vers les annexes (1) Caractéristiques cliniques des teignes, (2) Conduite à tenir pour les enfants de moins de 10 kg, (3) Guide pour le traitement par terbinafine et itraconazole, (4) Mesures associées, (5) Conduite à tenir en cas d'échec à 4 semaines, consultables sur les sites internet des Sociétés Françaises de Dermatologie (SFD) et de Mycologie Médicale (SFMM).

■ Questions flash – Dermatologie pédiatrique

Trois points importants sont à noter :

- Un traitement empirique par terbinafine est possible car plus de 65 % des teignes diagnostiquées en France sont trichophytiqes.
- Dès que possible, il est pertinent de documenter l'infection jusqu'à l'identification de l'isolat en cause car l'efficacité de la terbinafine et de l'itraconazole varie en fonction des différents genres et espèces de dermatophytes.
- Une surveillance de l'efficacité thérapeutique est indispensable. En effet, une vigilance doit être portée sur le risque d'échec clinique et/ou microbiologique, avec la proposition d'une conduite à tenir en cas d'absence d'amélioration.

POUR EN SAVOIR PLUS

1. MARUANI A, BARBAROT S, GANGNEUX JP *et al.* Management of tinea capitis in children following the withdrawal of griseofulvin from the French market: A fast-track algorithm proposed by the Center of Evidence of the French Society of Dermatology. *Ann Dermatol Venereol*, 2022;S0151-9638(22)00061-8.
2. GANGNEUX JP, BOUGNOUX ME, HENNEQUIN C *et al.* An estimation of burden of serious fungal infections in France. *J Mycol Med*, 2016;26:385-390.
3. SAUNTE DML, PEREIRO-FERREIRÓS M, RODRÍGUEZ-CERDEIRA C *et al.* Emerging antifungal treatment failure of dermatophytosis in Europe: take care or it may become endemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1582-1586.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pustulose infectieuse néonatale

→ A. CALUGAREANU

Service de Dermatologie, GHR Mulhouse, Sud Alsace, MULHOUSE.

La période néonatale est limitée au premier mois de vie (J0-J28). En derma-

tologie pédiatrique, c'est très important de raisonner sur la lésion élémentaire, sa topographie, son évolution et sur la chronologie, c'est-à-dire qu'on n'évoque pas le même diagnostic si les lésions sont présentes à la naissance que si elles apparaissent un peu plus tard. Devant une éruption vésiculo-pustuleuse du nouveau-né, il faut :

- reconnaître une dermatose pustuleuse bénigne transitoire (l'érythème toxique du nouveau-né, la pustulose mélanique transitoire – variante pigmentaire de l'érythème toxique – et la pustulose céphalique à *Malassezia*);
- rechercher une cause infectieuse rapidement et activement en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle;
- évoquer une pustulose rare (histiocytose langerhansienne, *incontinentia pigmenti*) [1].

■ Érythème toxique du nouveau-né

L'érythème toxique du nouveau-né (ETN) est une éruption très fréquente qui survient habituellement entre 24 et 48 h après la naissance, mais on peut voir des formes tardives aussi. L'éruption débute sous forme de discrètes macules érythémateuses diffuses centrées par une papule, une vésicule ou une pustule (dans 30 % des cas). Les lésions épargnent les paumes et les plantes et régressent spontanément en quelques jours.

■ Pustulose céphalique à *Malassezia*

La pustulose céphalique à *Malassezia* survient le plus souvent après les 3 premières semaines de vie. Cliniquement, il s'agit de petites papules et pustules monomorphes, inflammatoires. L'éruption touche initialement le visage avec extension possible sur le cuir chevelu et parfois sur la partie supérieure du thorax. La pustulose céphalique à *Malassezia* régresse spontanément sans traitement. Une surveillance avec

réassurance est suffisante. Si un traitement est nécessaire, le kétoconazole 2 % crème peut être utilisé (hors AMM).

■ Acné néonatale

L'acné néonatale survient après 1 semaine de vie. Attribuée aux androgènes d'origine maternelle, elle régresse spontanément entre 6 et 12 mois chez la plupart des patients. Cliniquement, tout l'éventail des lésions acnéiformes peut être vu : papules, pustules, comédons fermes et ouverts, et parfois nodules. Des cicatrices peuvent être présentes. Il ne faut donc pas hésiter à utiliser un traitement local devant des lésions sévères du fait du risque cicatriciel.

Le peroxyde de benzoyle topique 2,5 %, l'érythromycine topique en solution ou gel, ou la clindamycine topique 1 % lotion peuvent être utiles pour les papules et pustules inflammatoires (en application 1 à 2 fois par jour si bien tolérés).

Les rétinoïdes locaux (par exemple, trétinoïne 0,025 % crème, adapalène 0,1 % crème) peuvent être utiles aussi bien pour les comédons que les lésions inflammatoires, mais les effets secondaires à type d'érythème et d'irritation peuvent être problématiques chez certains patients [2].

■ Syphilis congénitale

Actuellement en recrudescence, elle est due à une infection intra-utérine à *Treponema pallidum*. Il s'agit le plus souvent d'une grossesse mal suivie ou d'une contamination après le test de dépistage du 1^{er} trimestre. Les manifestations cliniques apparaissent dès la naissance ou bien après quelques jours. Cliniquement, les nouveau-nés présentent une rhinorrhée (souvent hémorragique), des syphilides (papules aplaties et plaques localisées aux jonctions cutanéomuqueuses, dont le périnée et les commis-

sures labiales), et des papules et plaques squameuses, cuivrées. L'exanthème peut être vésiculo-bulleux. L'atteinte pustuleuse ou bulleuse palmoplantaire est caractéristique. Il faudra donc penser à une syphilis devant une atteinte bulleuse palmoplantaire congénitale.

■ Impétigo néonatal

En période néonatale, l'impétigo est plus souvent dû à une infection nosocomiale par *S. aureus*. Dans certains cas, le streptocoque β -hémolytique du groupe A peut être isolé. Le diagnostic doit être évoqué devant une éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale. Les pustules siègent sur une base érythémateuse et peuvent se regrouper. Elles évoluent vers des croûtes mélicériques avant la guérison sous traitement, sans séquelle. Les bulles (dus à un clivage intraépidermique par les toxines exfoliatines A et/ou B) peuvent s'associer aux pustules ou être isolées. L'impétigo bulleux staphylococcique semble plus fréquent chez le nouveau-né et le nourrisson. La forme généralisée d'impétigo bulleux peut aboutir au tableau d'épidermolyse staphylococcique.

Le traitement repose sur une antibiothérapie locale (mupirocine/acide fusidique $\times$ 2-3/j pendant 7-8 j) seulement en cas de forme localisée. Dans tous les autres cas (forme diffuse, < 37 SA, altération de l'état général, fièvre, hypothermie, léthargie, irritabilité) et notamment en cas de prématurité, une antibiothérapie systémique est indiquée [3].

■ Gale du nouveau-né

Elle survient rarement durant le premier mois de vie. Cliniquement, on observe des lésions caractéristiques de l'adulte (sillons, vésicules perlées) mais aussi des lésions spécifiques du nouveau-né :

- vésiculo-pustules palmoplantaires quasi constantes ;
- nodules, que l'on observe principalement chez les nourrissons et qui peuvent persister pendant des mois et représentent une réponse immunitaire forte de l'hôte ;
- atteinte du cuir chevelu que l'on voit rarement chez l'adulte (et donc il faudra bien penser à traiter le cuir chevelu chez le nouveau-né).

Pour l'enfant de moins de 2 mois, le seul à avoir l'AMM est le benzoate de benzyle que l'on appliquera en monocouche et que l'on laissera agir seulement pendant 12 heures, voire 6 heures. Après 2 mois, on peut utiliser la perméthrine. Le diagnostic différentiel classique est représenté par l'histiocytose langerhansienne [4].

■ Candidose néonatale

Il s'agit d'une infection rare qui peut être observée à la naissance ou dans la première semaine de vie. *Candida albicans* est acquis lors du passage dans la filière génitale colonisée ou, plus rarement, par infection ascendante avant l'accouchement. Cliniquement, elle débute par une éruption érythémateuse, maculopapuleuse avec évolution pustuleuse assortie de desquamation. La présence

de papules et pustules sur les paumes et les plantes est caractéristique (contrairement à l'ETN). Une dystrophie unguéale avec coloration jaunâtre peut être présente. La plupart des nourrissons nés à terme ont une évolution bénigne, mais les nourrissons de très faible poids de naissance sont plus à risque de maladie invasive.

Le traitement repose généralement sur l'application locale d'un agent antifongique (éconazole ou bifonazole). Chez les nouveau-nés avec atteinte cutanée diffuse, le fluconazole oral peut accélérer la guérison.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBAROT S. Diagnostic pas à pas : Une éruption vésiculo-pustuleuse du nouveau-né - A newborn girl with vesicles and pustules. *Images en Dermatologie*, 2008.
2. HELLO M, PREY S, LÉAUTÉ-LABRÈZE C *et al.* Infantile acne: a retrospective study of 16 cases. *Pediatr Dermatol*, 2008;25:434-438.
3. FORTUNOV RM, HULTEN KG, HAMMERMAN WA *et al.* Evaluation and treatment of community-acquired Staphylococcus aureus infections in term and late-preterm previously healthy neonates. *Pediatrics*, 2007;120:937-945.
4. BURCH JM, KROL A, WESTON WL. Sarcoptes scabiei infestation misdiagnosed and treated as Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Dermatol*, 2004;21:58-62.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



LithioDerm

gluconate de lithium **8% gel**

Traitement topique
de la **dermite séborrhéique**
du visage de l'**adulte** immunocompétent.

MÉDICAMENT

Quantité de principe actif pour 100 g
de gel : **274,80 mg de Lithium**



Remboursé à 30%
par la sécurité
sociale
Prescription médicale
obligatoire.
Liste II

Tube de **30** grammes

POSOLOGIE

INDICATION

Traitement topique de la **dermite séborrhéique**
du visage de l'adulte immunocompétent.

POSOLOGIE

2 applications par jour :

- 1 le matin
- 1 le soir

MODE D'ADMINISTRATION

Appliquer le **gel** sur l'ensemble du visage en
couche mince sur une peau propre et sèche en
massant légèrement jusqu'à pénétration du produit.

DURÉE DE TRAITEMENT

La durée de traitement est de 2 mois.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr
Pour une information complète sur ce médicament, consultez le RCP (résumé des caractéristiques du produit) disponible sur la base de données publique du médicament en flashant ce
QR code ou directement sur le site <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

AMM n° 34009 359 524 1 7 (tube de 30 g)

Titulaire de l'A.M.M.
Labcatat
ZAC du Font de l'Orme
1198, avenue du docteur Maurice Donat
06250 MOUGINS FRANCE

Exploitant
Laboratoire des GRANIONS
Le Mercator
7, rue de l'Industrie
98000 MONACO

Pour une information complète sur
ce médicament, consultez le RCP
disponible sur le site <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou flashez ce QR code.

